REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE yahia fares –Médéa-

FACULTE DES SCIENCES



MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du Diplôme de **Master**
En : Science de la nature et de la vie
Spécialité : **immunologie et maladies infectieuses**

Présente Par **:**
-SAADOUDI Imen **- CHAHBA MOUNA Fadila**

Etude épidémiologique et sérologique de la brucellose humaine dans la région de Médéa

Evalué par :

L'encadreur : **Dr.Khames. M**
Examinateur 1: **CHAMI Bouaza** Grade : M.A.A établissement:Univ- Médéa
Examinateur 2: **AINES Mahfod** Grade : M.C.B établissement:Univ- Médéa

2021/2022

Remerciements :

Au terme de ce travail, nous tenons à remercier tous ceux et celles qui ont contribué directement ou indirectement à sa réalisation.

A notre encadreur de mémoire monsieur le docteur Khames MAAMAR, pour avoir accepté de nous aider, pour avoir répondu spontanément à nos Email au moment le plus crucial de notre parcours

Nos remerciements s'adressent aussi pour la direction de la Santé et de la Population de la wilaya de Médéa pour les informations, et leur collaboration précieuse.

A tous ceux et celles qui ont contribué de prés ou de loin à la finalisation de ce travail.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail, fruit de mes années d'étude et de patience.
A toute la famille Chahba mouna et Alaoua
A mes chers parents qui ont sacrifié de leur existante pour bâtir la mienne, qui par leurs conseils et m'ont guide vers la voie de la réussite.

A mes chères sœurs qui sont toujours avec moi Lila, Fayza, Zineb et leurs enfants Houdaifa.
A mon cher marie Rabeh et leur famille hamraoui

A mon chère frères Amin et leur petite famille : Maram et loukmen
A mes chéres amis qui m ont encouragé Imen, Khadîdja, Samah, Manel, hadjer, houria.

En fin je vous souhaite une belle pleine vie et chemin des réussites pour ma collègue du mémoire.

M. CHAHBA MOUNA.Fadila

Dédicace

Je voudrais dédier ce travail en exprimant en quelques lignes toute la gratitude que j'ai pour mes parents. Ma chère maman sur son encouragement pour réussir et à mon papa, l'épaule solide, je te remercie insuffisamment pour tous l'amour et les sacrifices que vous n'avez cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. A toute ma famille qui m'ont toujours encouragé et soutenu de manière inconditionnelle dans l'accomplissement de ce travail, mes frères, mes sœurs et mon marie. Tout l'amour pour mon brin de miel ma princesse ma chère petite fille Ines Rahaf.

Que Dieu vous protège et vous garde pour moi.

M. SAADOUDI Imen

Introduction générale ……...……1

Partie Cadre théorique

Chapitre I : partie bibliographique

1. Historique de la brucellose……...……..3
   1.1. Dans le monde.....3
   1.2. En Algérie……...…....4
2. Epidémiologie……..……...5
   2.1. Définition ……..……..…5
      2.1.1. La définition d'une zoonose…….... 5
      2.1.2. Définition de la Brucellose……..……6
      2.1.3. Brucellose animale…….....6
      2.1.4. Brucellose humaine……....…..7
3. Importance de la brucellose……..…..7
   3.1. L'impact sur les productions animales……..…7
   3.2. L'importance pour la santé publique……..…....8
4. Caractéristiques et sources de brucella…….…...…8
   4.1. Etiologie……...…….....8
   4.2. Taxonomie classique……..……9
   4.3. Pouvoir antigène..…….…12
   4.4. Pouvoir immunogène ……...13
   4.5. Pathogénie……...…….…13
   4.6. Principales caractéristiques microbiologiques des brucelles……..…..15
   4.7. Transmission…….….17
      4.7.1. Chez l'animal…….……..17
      4.7.2. Chez l'homme…….…….…18
5. Manifestations cliniques de brucellose humaine…….…….…..19
6. Diagnostique……..……20
   6.1. Diagnostique directe : isolement bactériologique……..21
   6.2. Diagnostique directe moléculaire……...……...….21
   6.3. Diagnostique indirecte : détection sérologique..……21

7. Traitement ……..……..24
7.1. En médecine humain…….……...24
8. Prophylaxie…….……..25
8.1. Mesures de lutte contre la brucellose animale…….....25
8.1.1. Prophylaxie médicale……..25
8.1.2. Prophylaxie sanitaire……...26
8.2. Mesures de lutte contre la brucellose humaine…….……27

Partie expérimentale

Chapitre II : étude épidémiologique rétrospective de la brucellose humaine dans la willaya de Médéa

1. Introduction ……...……..…..28
2. La région d'étude……....29
2.1.Reliefs…….....29
2.2.Climats……..….29
3. La définition des cas…….....30
4. Collecte les cas…….……30
4.1.Evolution des cas déclarés de 2011-2021……..31
5. Matériel et méthodes…….…..32
5.1.Méthodes ……...32
5.1.1. Rose Bengale…….....33
5.1.2. Séro d'agglutination Wright……...……...33
5.2.Donnés sur la brucellose…….....34
5.3.Traitement statistique…….....35
6. Résultat et discussion……....……...36
6.1. Résultats……....…….....36
6.1.1. Résultats des testes sérologiques……..…..……36
6.1.2. Distribution annuelle des cas du Brucellose humaine…….....39
6.1.3. Distribution des cas du Brucellose humaine parmi les familles…….……40

6.1.4. Répartition selon la saison……....40
6.1.5. Répartition des cas selon le trimestre……41
6.1.6. Répartition des cas par sexe……..42
6.1.7. Répartition des cas par tranche d'âge Homme/femme……..……43
6.2. Discussion ……..……..44
6.2.1. Discussion de la validité des méthodes ……..……..44
6.2.2. Discussion des résultats……..……...44
7. Analyse de quelques cas de Brucellose humaine au niveau de laboratoire…….46
7.1. Le mode opératoire…….…..47
8. conclusion ……..….49

Références bibliographiques…….51

Liste des abréviations :

OMS : organisation mondial de la sante

LPS : Lipopolysaccharide

IgG : immunoglobuline G

IgM : immunoglobuline M

PCR : polymérase Chain réaction

ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay

DSP : la direction de santé et de population

FAO : Food Alimentation Organisation (Organisation des Nations Unies pour L'Alimentation et l'Agriculture).

DSV : Direction des Services Vétérinaires.

ELISA : Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

lgG : immunoglobuline G

PCR: Polymerase chain reaction ou réaction de polymérisation en chaîne

SAW: Séro Agglutination de Wright

URSS: Union des républiques socialistes

ADN: Acide Désoxyribonucléique

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

Rev.1 : Souche vaccinale issues de souches vivantes atténuées de B. melitensis

RE : Réticulum endoplasmique

TRB : Test au rose Bengale

La liste des tableaux :

Tableau 01: Espèces de Brucella et leurs hôtes de préférence (Garin-Bastuji et al. 2014, OIE 2016)……11

Tableau 02: Différentes espèces de brucella et leurs principales caractéristiques. (Bourdeau, 1997, Sibille, 2006)……...12

Tableau03: Principales méthodes de diagnostic sérologique de la brucellose chez les ruminants (d'après (OIE 2016)…….23

Tableau04 : Incidence annuelle des cas de brucellose humaine dans la wilaya de Médéa sur la période 2011 – 2021……..……32

Tableau05 : Répartition des cas des zoonoses les plus fréquents durant les années (du 2011 au 2021) au niveau de la wilaya de Médéa……...35

Tableau06 : Répartition de la séropositivité en fonction de l'âge et de l'espèce de brucella dans la population générale……..37

Tableau07 : Répartition Mensuelle de la Brucellose humaine. (2011-2021)……..….....40

Tableau08 : Répartition des cas positifs selon les trimestres……...41

Tableau 09: répartition des cas par sexe…….…….42

Tableau 10: Répartition des cas en pourcentage de brucellose par sexe…….……42

Tableau 11: Répartition des cas selon classe d'âge la plus touchée par sexe…….….43

La liste des figures :

Figure 1: Cartes représentant l'incidence de la brucellose chez l'Homme dans le monde Incidence humain pour 1 000 000 habitants (Adapté de (Hull and Schumaker2018)……..4

Figure02: les zoonoses et leurs chaines de transmission……..5

Figure 03: espèces réputées pathogènes pour l'homme……...…….9

Figure 04 : Trafic intracellulaire des Brucella dans la cellule hôte……..15

Figure 05: coloration de gram, Brucella abortus.....16

Figure 06: localisation des affections brucelliques……...……...18

Figure 07: Transmission et importance de la brucellose……..20

Figure 08: les antibiotique qui donnés contre la brucellose comme trait……25

Figure 09: Adaptation des mesures de lutte au taux de prévalence de la brucellose……...26

Figure 10: carte géographique de la wilaya de Médéa…….30

Figure 11 : antigène tamponné (Rose Bengale)……...33

Figure 12: les étapes de sérodiagnostic de Wright……..34

Figure 13: l'évolution des effectifs humains dans la wilaya de Médéa……..……35

Figure 14: la courbe représentative des cas enregistrés selon les tranches d'âge…….....38

Figure 15: une courbe représentative de l'évolution des cas positifs du Brucellose dans la wilaya de Médéa en (2011-2021)... …….....39

Figure 16: Distribution graphique des cas positifs selon les trimestres dans la région d'étude ……..41

Figure 17: Distribution en secteur des cas de brucellose déclarée en 2011à 2021……..42

Figure 18: Répartition des cas par tranche d'âge comparables chez l'homme/femme……43

Figure 19: 3 flacons compte-gouttes de 10 ml + porte tube (figure10)……46

Figure 20: Pipete20à200µl + des embouts ……...……..46

Figure 21: La lame ……..46

Figure 22: Le réactif rose Bengale ……..46

Figure 23: 47

Figure 24:…….47

Introduction Générale

Introduction générale :

La brucellose est une maladie infectieuse et contagieuse, provenant essentiellement d'animaux d'élevage (Acha, P.szyfres, B). Étant considérée comme la zoonose la plus répandue dans le monde, elle représente une menace sérieuse pour la santé humaine (OMS, 2000). Elle est d'origine bactérienne transmissible par les différents types qui existe et spécifique à une espèce animale (*B*. *abortus* affectant les bovins, *B. melitensis* affectant les petits ruminants, *B.suis* pour les porcines) lors d'un contact direct avec les animaux, ou indirecte par la consommation des produits contaminés crus, d'origine animale (en particulier le lait et les produits laitiers (ABADANE Z. 2014).

En effet, d'après le rapport du ministère de la santé et de la population en 2000, 3933 personnes ont été atteints de brucellose ce qui correspond à une incidence annuelle de 13.0 cas pour 100.000 habitants. L'année 2016 considérait comme une année alarmante marquant un pic des cas contamines dans pratiquement toutes les wilayas du nord, malgré l'instauration du programme de lutte contre ce fléau par l'abattage et dépistage. Le développement de secteurs de l'élevage bovins est souvent entravé par l'augmentation sporadique des cas de brucellose bovins dont les conséquences directes seraient des pertes économique considérables (abattage sanitaire, avortement perte en lait) ainsi que des répercussions systématique sur la santé des individus en contact étroit avec les animaux infectés tel que les vétérinaires, le personnel des abattoirs, les éleveurs) (Aggad H.Niar A.Qamor J , Azrot R)

Dans la région de Médéa objet de notre étude , notre travaille comprend deux parties, la première consiste en la mise en œuvre de cette étude, pour contribuer à caractériser cette maladie, et la 2eme partie consiste à évaluer son évolution par le calcul de la prévalence annuelle et mensuelle des cas déclarés de cette maladie chez l'Homme et l'animal (ANDI, 2015, la wilaya de Médéa) en basant sur les statistiques et les cas enregistrées au cours des 10 dernières années.

_ Motifs de recherche

A cause de son double impact significatif sur la santé humaine et sur l'état financier, nous visons à travers cette étude d'atteindre les objectifs suivants :

- Etude épidémiologique dans les différents secteurs officiels (les points forts ainsi que les points faibles).
- Déterminer la prévalence de la brucellose au niveau de la wilaya de Médéa chez l'homme en utilisant plusieurs tests sérologiques.
- déterminer le mode de contamination le plus fréquent chez la catégorie déjà étudiée.

_ Des difficultés :

En Algérie, les données statistiques sont modestes, très difficiles à obtenir et parfois mêmes contradictoires ; de plus, elles se révèlent souvent inexactes.

PARTIE I

Chapitre I

1. Historique de la brucellose :

1.1. Dans le monde :

La brucellose a été découverte par la première description clinique fiable en 1850 à Malte par les médecins militaires britanniques, sous le nom de fièvre méditerranéenne (Dedet.J2007). En 1886, le Dr « David Bruce » a isolé la bactérie responsable de la maladie à partir de la rate d'un soldat décédé qu'il avait une forte fièvre, cette dernière dénommée « undulant fever » encore par Hugues en 1897. Monsieur Bruce relie la maladie au germe d'origine bactérien, il l'appelle *Micrococcus melitensis*. Dés 1897, Wright lance les bases du diagnostic sérologique de cette maladie qui porte son nom Wright. Zammit (1905) en démontrant une réaction d'agglutination dans le sérum des malades (Al-Majali AM), il a mis en évidence la présence de la maladie chez les chèvres à Malt par cette méthode bactériologique en distinguant qu'ils ont été toutes positives au test de Wright. En 1929, Huddleson a développé d'autres méthodes pour classifier en trois espèces dans la famille Brucella à savoir Brucella *melitensis*, *Brucella abortus* et *Brucella suis*. En 1957, Elberg et Faunce ont développé la première souche vaccinale vivante atténuée, *B.melitensis* Rev1.

D'autres espèces ont été incluses ensuite dans ce genre, mais ces bactéries, restées longtemps sans famille, appartiennent maintenant à la famille des Rhizobiaceae.

- *B. ovis*, isolée de moutons, en particulier dans le cadre de stérilité du bélier en 1953.
- *B. neotomae*, espèce isolée en 1957 de rongeurs du désert (N. lepida) rencontrés dans les zones désertiques de l'Utah (États-Unis).3
- *B. canis* identifiés en 1966 aux USA, par Carmichael comme agent d'avortements chez la chienne de race Beagle, très utilisée par l'industrie pharmaceutique

Après la découverte de la bactérie Brucella chez l'Homme, les médecins sont surpris par la diversité dans l'expression de la maladie. Et pour cela il se posait la question d'une éventuelle relation entre les cas de maladie observée chez l'animal et ceux relevée chez l'Homme. Hugues lorsqu'établit une possible relation, il démontre qu'une maladie animale peut se transmettre à l'Homme appartient à une catégorie appelée les **zoonoses.**

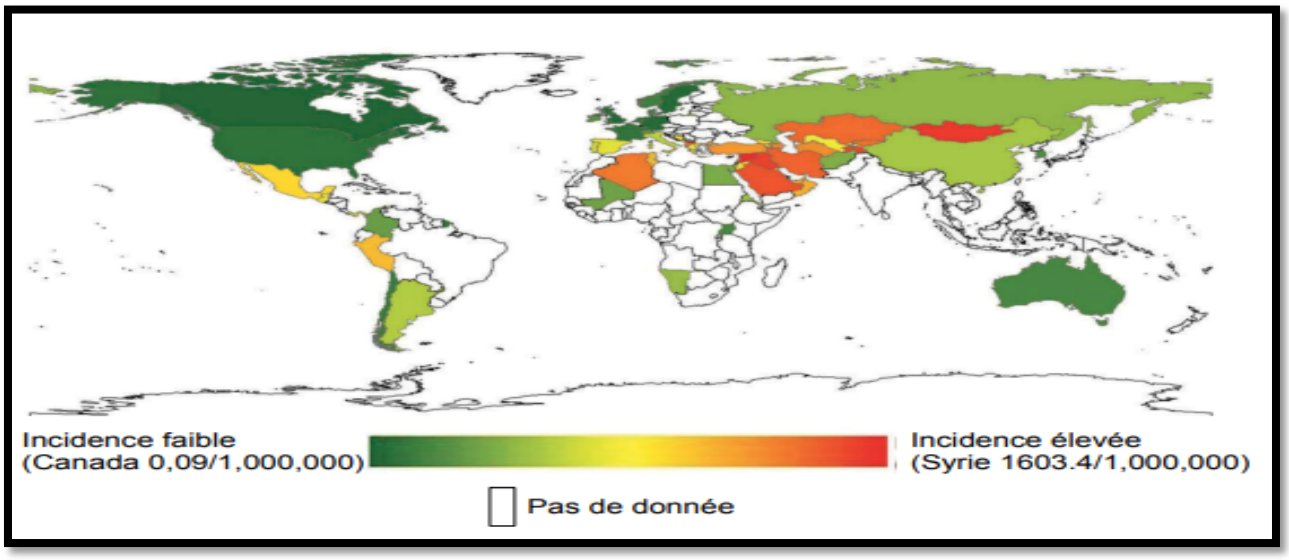


Figure01: Cartes représentant l'incidence de la brucellose chez l'Homme dans le monde Incidence humain pour 1 000 000 habitants (Adapté de (Hull and Schumaker 2018)).

1.2. **En Algérie :**

Depuis 1895 période coloniale, Cochez a montré l'existence de la brucellose par ses premières descriptions, il a été constaté que l'étendue de l'infection touchait le nord du pays, certaines wilayas étaient plus infectées que d'autres, principalement les wilayates où se trouvaient de fortes unités de production. En 1899, la maladie fut reconnue par Brault, d'après les symptômes cliniques, puis démontrée bactériologiquement pour la première fois par Gillot qui fût révélée en premier lieu chez l'homme. Suite aux observations de ce dernier, Sergent et ses collaborateurs ont fait des recherches en 1907, sur des élevages caprins à Alger et Oran ont révélé que l'infection touchait aussi les animaux comme les caprins et les autres animaux domestiques.

Le gouverneur général de l'Algérie, a pris un arrêté sur la base des résolutions issue des travaux des différents chercheurs, interdisant l'importation de caprins et bovins provenant de Malte et la mise en application des premières mesures prophylactiques après déclaration d'un taux d'infection de 12%, taux qui s'était stabilisé après les années 1970.

2. Epidémiologie :

2.1. La définition :

2.1.1. Définition d'une zoonose

Selon l'OMS (2020), une zoonose se définie comme une maladie infectieuse qui passe de l'animal à l'homme (figure2). Les agents pathogènes zoonotiques peuvent être d'origine bactérienne, virale ou parasitaire, ou peuvent impliquer des agents non conventionnels et se propager à l'homme par contact direct ou par les aliments, l'eau ou l'environnement. Ils représentent un problème majeur de santé publique dans le monde entier en raison de notre relation étroite avec les animaux dans différents contextes (agriculture, animaux domestique et environnement naturel). Les zoonoses peuvent également perturber la production et le commerce des produits d'origine animale pour l'alimentation ou à d'autres fins. Les zoonoses représentent une forte proportion de l'ensemble des maladies infectieuses nouvellement recensées ainsi que de nombreuses maladies existantes. Certaines maladies, comme le VIH, commencent comme zoonose, mais elles mutent plus tard en souches présentes uniquement chez l'homme. D'autres zoonoses peuvent provoquer des flambées récurrentes, comme la maladie à virus Ebola et la salmonellose. D'autres encore, comme le nouveau coronavirus à l'origine de la COVID-19, ont le potentiel de provoquer des pandémies mondiales.

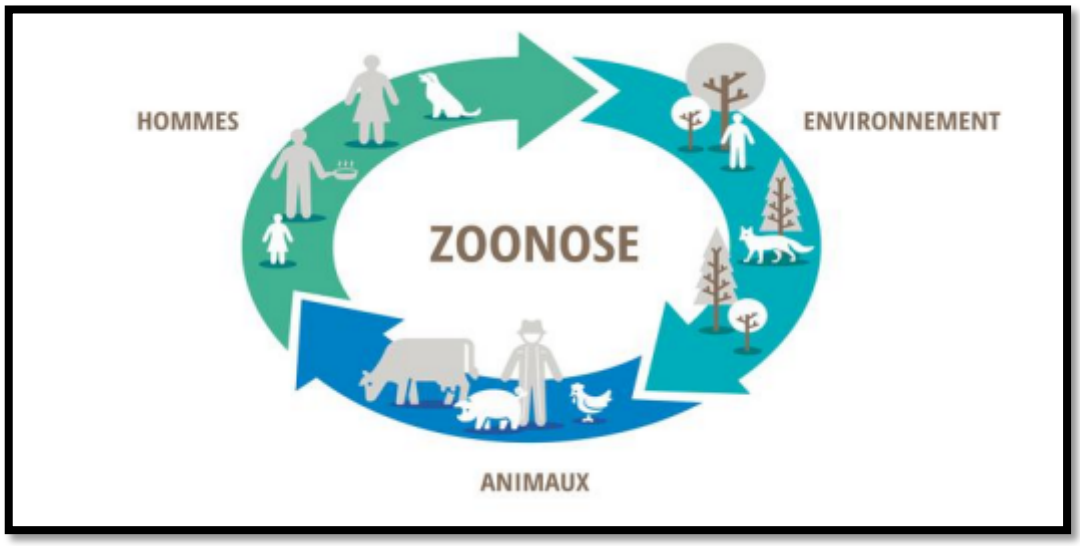


Figure02: les zoonoses et leurs chaines de transmission

2.1.2. La définition de la Brucellose :

La brucellose est une maladie infectieuse commune à des nombreuses espèces animales et à l'Homme, appelée également fièvre de Malte, fièvre sudoro-algique, fièvre ondulante, mélitococcie ou fièvre méditerranéenne. C'est une anthropozoonose donc elle est transmissible à l'homme, en contact direct avec les animaux comme les éleveurs, les vétérinaires, sachant que la Brucellose est une maladie contagieuse la réglementation oblige les services concernés à faire des déclarations détectées chez les espèces bovins, ovins, caprins et camelines.

La contamination de l'homme étant accidentelle soit par voie cutanéo muqueuse (contacte avec un animal infecté ou un objet contaminé) soit par voie digestive (ingestion d'aliments contaminés tels produits lactés, fromages…). Son évolution chez l'animal et l'homme se fait en 4 phases :

- La phase d'invasion
- La phase de septicémie ou brucellose aigue
- La phase de localisation viscérale (secondaire)
- La phase des manifestations allergiques ou brucellose chronique.

2.1.3. La brucellose animale :

Les Brucella infectent, essentiellement, les ruminants (bovins, caprins et ovins), l'espèce le plus fréquent c'est *B. melitensis* qui impliqué en pathologie humaine, et les B. suis due la brucellose porcine qui sont à l'origine de la quasi-totalité des contaminations. En Afrique, les camélidés contaminés dans une proportion de 15 à 20%, jouent un rôle important dans la transmission de la maladie à l'homme (Janbon F.et al ; 2000).

La brucellose animale est souvent chronique responsable d'une septicémie suivie de localisations viscérales secondaires diverses avec toutefois un tropisme génitale observé, responsable d'une part chez les femelles des avortements à répétition et d'autre part cette maladie a un impact très néfaste sur l'économie (Maurin M. et al ; 2005).

2.1.4. La brucellose humaine :

La brucellose humaine apparait où sévit la brucellose animale. Dans certaines régions, jusqu'à 8% de la population exposée est atteinte (Garin et al. 2006). L'humaine est difficile à évaluer en raison de son polymorphisme clinique et de la sous déclaration (Bouzouaïa N.et al ; 1995). Cette zoonose à répartition mondiale, son incidence est variable selon les pays et les régions allant de 0,125 à 200 cas pour 100000 habitants ((Janbon F.et al ; 2000), (Vanderkerckhove C F.et al ; 1993)). La brucellose survient à tous les âges avec une prédominance chez l'adulte jeune de sexe masculin, Elle intéresse les personnes manipulant les produits d'avortements ou de mise bas des animaux infectés (avortons, annexes fœtales, placenta, lochies, sécrétions génitales) ou encore le sol et le fumier contaminés (Janbon F, Bouzouaïa N). La contamination accidentelle au laboratoire, par voie cutanéo-muqueuse, lors de la manipulation des cultures est possible, Il en est de même pour les vétérinaires lors de la manipulation de vaccin animal (Maurin M).

3. L'importance de la brucellose :

La brucellose est une maladie hautement contagieuse reconnue à travers le monde, dont l'impact économique sur le développement des industries animales est considérable.
Par ailleurs, elle représente une menace sérieuse pour la santé humaine (OMS. 1986).

3.1. L'impact sur les productions animales :

La brucellose animale occasionne des effets directs sur les animaux et des effets indirects sur les industries animales en résultant des pertes économiques sévères. Il est difficile de donner une évaluation précise de ces pertes, reviennent aux avortements, à la stérilité et aux pertes de lait qu'elle provoque, ainsi associées aux coûts des interventions vétérinaires, et le manque à gagner lié à des restrictions commerciales qui empêchent l'exportation d'animaux et de produits d'origine animale.

Toutes les études menées s'accordent à conclure que la prophylaxie de la brucellose bovine par la vaccination est économiquement avantageuse conférés par un programme maintenu déjà appliqué pour l'éradication de la brucellose à Chypre, de 1973 à 1977 qu'ils ont constaté, une diminution de 70 % des pertes associées à la maladie au sud de l'île (Polydorou K. 1982), mais Jusqu'à présent, il n'existe pas d'études similaires sur la brucellose des ovins et des caprins. (Benkirane A.2001).

3.2. **Importance pour la santé publique :**

D'après Habamina (2008), la brucellose est qualifiée d'une zoonose majeure à répartition mondiale qui serait responsable de 500.000 nouveaux cas / an dans le monde [3]. L'agent responsable de la plupart des cas cliniques sévères de brucellose humaine est *Brucella melitensis,* malgré qu'il soit reconnu un rôle important à *Brucella suis* dans les infections dans plusieurs régions du monde (Asie du Sud-est, Europe centrale et occidentale, Amérique du Nord), dans la région circumméditerranéenne et le Proche et Moyen-Orient). La maladie peut entraîner des cas de mortalité ; le plus souvent elle se traduit par un état avec des symptômes non spécifiques pouvant atteindre un état aigue qui nécessite une hospitalisation moyenne de 13 jours, des cas chronique ayant des conséquences sévères qui peuvent durer plusieurs années.

En Algérie, en prenant en compte que les cas aigus septicémiques, nécessitant en moyenne 7 jours d'hospitalisation et 45 jours de soins à domicile, Ainsi, les pertes entraînées par la brucellose sont très lourdes, ils ont évalué que la prise en charge sanitaire pour chaque patient équivalait à huit mois du « salaire minimal interprofessionnel » (Benhabyles N et al. 1991).

4. **Caractéristiques et source de brucella :**

4.1. **Etiologie :**

Les brucelles sont des bactéries à Gram négatif appartenant toutes au genre Brucella qui comporte six espèces principales, chaqu'un a son réservoir animal préférentiel (tous mammifères) qui entretient leur cycle de transmission. On distingue *Brucella abortus* qui est l'agent étiologique de la brucellose bovine (Freycon, 2015), en représentant un impact plus important en terme économique et de santé publique. Ainsi on distingue quatre espèces de brucelles : *Brucella melitensis, Brucella abortus, Brucella suis, Brucella canis. Brucella melitensis qui* sont réputées pathogènes pour l'Homme. Elles ne sont cependant pas totalement spécifiques de leur hôte certaines peuvent infecter une autre espèce de mammifère. (Figure 3)

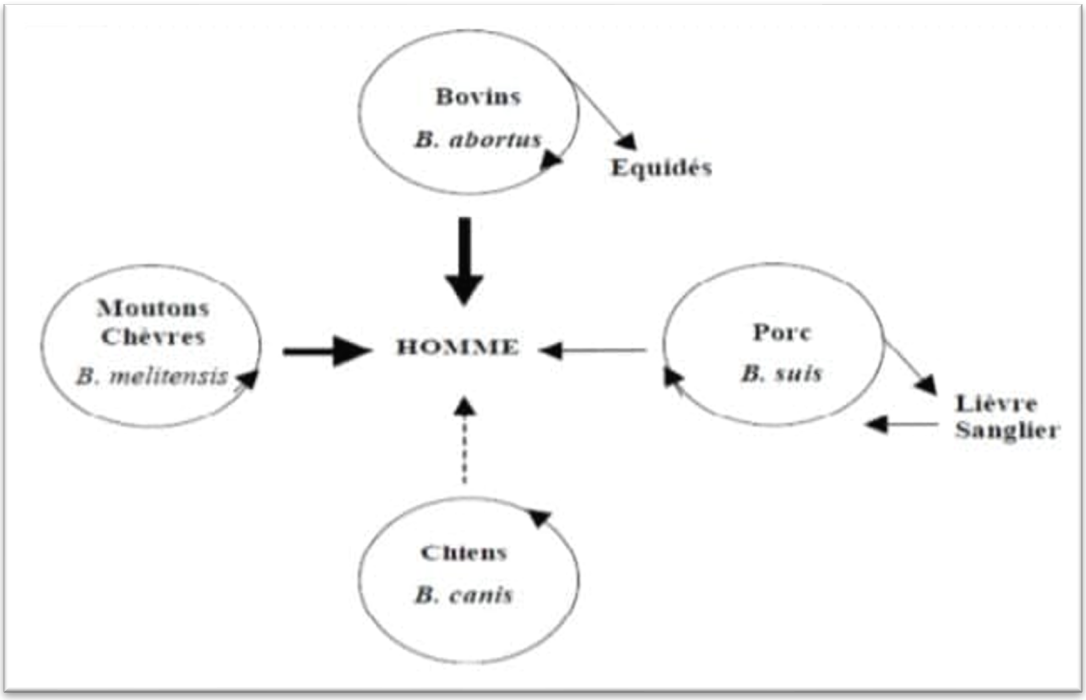


Figure 03: espèces réputées pathogènes pour l'Homme (Freycon, 2015)

4.2. **Taxonomie classique:**

L'agent pathogène responsable de la brucellose est Brucella, il fait partie du :

Règne: Bacteria.

Embranchement: Proteobacteria.

Classe: Alpha Proteobacteria.

Ordre: Rhizobiales.

Famille: Brucellaceae.

Genre: Brucella (Khettab et al. 2010) Selon Bourdeau.

En 1997, le genre Brucella comporte six espèces principales et un certain nombre de variétés " biotypes" ou "biovars" (Tableau). D'après la séquence de leur ARNr 16S, il s'agit d'un groupe monophylétique, dont le genre le plus proche phylogénétiquement est Ochrobactrum, genre comportant des espèces saprophytes dont certaines peuvent être des pathogènes opportunistes chez l'Homme (Kampfer et al. 2007, Scholz et al. 2008): Cette proximité est importante à considérer lors de l'élaboration et l'interprétation de tests sérologiques et moléculaires pour le diagnostic de la brucellose.

Trois espèces sont subdivisées en biovars : *B. melitensis* regroupe biovars 3(1-3), *B.abortus* regroupe 7 biovars (1-6,9) et *B. suis* en regroupe 5(1-5). Un biovars se définit comme un ensemble de souches d'une même espèce possédant des critères biochimiques et physiologiques communs.

Le nom d'espèce est lié à l'espèce animale à partir de laquelle la bactérie a été isolée la première fois. Cela correspond parfois à son hôte préférentiel, c'est à dire l'espèce chez qui elle est majoritairement isolée (Tableau 1).

Depuis la définition du genre Brucella en 1920 (Meyer and Shaw 1920) et encore aujourd'hui, la classification des espèces de Brucella fait débat. En 1986, sur la base de critères génétiques et immunologiques, le genre Brucella a été re-classifié en une espèce unique, *B. melitensis*, contenant différents biovars (correspondant aux espèces décrites actuellement). En effet, les techniques d'hybridation ADN/ADN mettent en évidence plus de 90% d'identité des séquences ADN entre les différentes espèces « classiques », critère permettant la définition d'une espèce bactérienne (le seuil étant de 70% d'hybridation ADN-ADN (Wayne et al. 1987)) (Verger et al. 1985).

Tableau01 : Espèces de Brucella et leurs hôtes de préférence (Garin-Bastuji et al. 2014, OIE 2016)

Espèce de Brucella	Espèce animale majoritaire (*hôte préférentiel)	Pathogénicité pour l'Homme
B. abortus biovar 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9	Bovin domestique (Bos taurus), buffle (Bubalus bubalis), bison (Bison spp.), yak (Bos grunniens), élan (Cervus canadensis), chameau (Camelus spp.)	Modérée
B. melitensis biovar 1, 2, 3	Ovin (Ovis spp.) et caprin (Capra spp.), bovin, chamois (Rupicapra rupicapra), bouquetins (Capra ibex), chameau	Forte
B. suis biovar 1, 2, 3, 4, 5	Biovar 1 et 3: porc domestique (Sus scrofa domesticus) et sauvage (Sus scrofa). Biovar 2: sanglier (Sus scrofa), lièvre (L.europaeus) Biovar 4: caribou et renne (Rangifer tarandus) Biovar 5: rongeurs sauvages	Biovar 1, 3, 5 : forte Biovar 2 : très faible Biovar 4 : modérée
B. ovis	Ovin	Nulle
B. canis	Chien (canis lupus familiaris)	Faible
B. neotomae	Rat du désert (Neotoma lepida)	Inconnue
B. microti	Campagnol (Microtus arvalis)	Inconnue
B. ceti B. pinnipedialis	Cétacés et pinnipèdes. Resp	Faible
B. vulpis	Renard roux (vulpes)	Inconnue
B. papionis	Babouin (Papio spp)	Inconnue
B. inopinata	Humaine, grenouilles	Inconnue

Tableau02: Différentes espèces de brucella et leurs principales caractéristiques. (Bourdeau, 1997, Sibille, 2006).

	Brucellose Bovine	**Brucellose Ovine**	**Épididyme contagieuse du bélier**	**Brucellose Caprine**
Agent principal	Brucella abortus	Brucella melitensis	Brucella ovis	Brucella melitensis
Agent occasionnel	B.melitensis B.suis	B.abortus		B.abortus
Importance économique	Forte : avortements, chutes de production	Forte : avortements, chutes de production	Moyenne : baisse du taux de natalité du troupeau	Forte : avortements, chutes de production
Importance hygiénique	Forte : zoonose	Forte : zoonose	Nulle	Forte : zoonose
Symptômes majeur	Avortement, mortalité périnatale, rétention placentaire	Avortement, mortalité périnatale, stérilité	Temporaire Inflammation de la queue de l'épididyme, baisse de la fertilité Souvent asymptomatique	Avortement, mortalité périnatale, stérilité temporaire

4.3. **Pouvoir antigène :**

Les antigènes membranaires de surface sont constitués de lipopolysaccharide (LPS) de type S (Smooth). Quant-à l'antigène R (Rough), il existe seulement chez Brucella ovis et Brucella canis. Le LPS est responsable du développement des anticorps détectés chez l'hôte. Les différentes espèces présentent les mêmes facteurs antigéniques mais dans des proportions différentes. En outre, le genre Brucella possède des antigènes en commun avec d'autres bactéries comme Yersinia, Vibrio, Campylobacter, ce qui explique les problèmes de réactions sérologiques croisées. Les antigènes de Brucella sont immunogènes. En effet, la présence d'antigène entraîne la production d'anticorps par l'organisme que l'on peut révéler par sérologie à partir de 30 jours à 3-6 mois après l'infection. (Habamina, 2008, Harouna ,2014).

4.4. **Le pouvoir immunogène :**

LPS, l'antigène majeur de Brucella ; est le responsable de l'induction de réponse immunitaire chez les animaux. Cette immunité est à la fois humorale et à médiation cellulaire. La réponse humorale est identique chez toutes les espèces animales infectées, elle est dirigée principalement contre le LPS bactérien, ces anticorps antiLPS induisent une lyse bactérienne par la voie classique du complément. La réponse cellulaire est dirigée Revue Bibliographique 14 exclusivement contre des protéines bactériennes. L'immunité à médiation cellulaire est essentielle pour la défense de l'organisme contre l'infection. Cependant, la brucellose se présente parfois comme une maladie d'évolution prolongée, avec des rechutes fréquentes malgré un traitement antibiotique adapté et des « réactivations » toujours possibles à partir d'un foyer jusque-là quiescent. La persistance intra-macrophagique des Brucella entraine un état d'hypersensibilité retardée participant aux effets de la brucellose chronique. (Hebano, 2013; Khettab et al, 2010).

4.5. **Pathogénie :**

Brucella sont capables d'infecter des cellules phagocytaires (macrophages, cellules dendritiques, polynucléaires neutrophiles), et des cellules non-phagocytaires comme les fibroblastes, trophoblastes, cellules épithéliales (Moreno and Gorvel 2004). Ces différents modèles sont ainsi autant d'outils d'étude de la pathogénicité (von Bargen et al. 2012) (Figure04).

L'adhésion cellulaire implique des récepteurs de l'hôte contenant de l'acide sialique et des résidus sulfatés, et des adhésines bactériennes comme SP41,

La pénétration de la bactérie dans la cellule hôte se fait généralement en quelques minutes dans une vacuole BVC (Castaneda-Roldan et al. 2006) via la voie cutano-muqueuse ou par la voie digestive à l'occasion d'une contamination alimentaire. L'entrée des Brucella lisses dans les phagocytes professionnels (macrophages) est dépendante de la formation de radeaux lipidiques (Barquero-Calvo 2007). Ce mode d'entrée, lié en partie à l'Ag-O du LPS, contribue au contrôle de la réponse immunitaire de l'hôte pendant la phase précoce de l'infection en limitant la fusion phagosome-lysosome. Néanmoins, une étude récente à mis en évidence que l'entrée des Brucella naturellement rugueuses, *B. ovis* et *B. canis*, est dépendante des radeaux lipidiques, suggérant ainsi que d'autres acteurs entreraient en jeu (Martin-Martin et al. 2010).

Une fois entrée dans les cellules, les bactéries sont retrouvées dans les nœuds lymphatiques proches du lieu d'infection. 10% des Brucella sont disséminés par voie lymphatique et/ou sanguine jusqu'aux organes « cibles » pour rejoindre le RE (von Bargen et al. 2012) où il y a l'établissement d'une niche réplicative lieu préférentiel de leur réplication, ainsi que dans leurs nœuds lymphatiques associés : trophoblastes du placenta, poumon du fœtus, système réticuloendothélial, tractus génital (utérus, testicules et ses annexes), glande mammaire (Poester et al. 2013) chez les ruminants. Grâce à l'expression de certains facteurs de virulence, les Brucella sont capables de limiter leur reconnaissance par les cellules immunitaires, de résister aux défenses innées, de limiter l'activation et la maturation des cellules immunitaires (macrophages, cellules dendritiques et polynucléaires neutrophiles). Si les Brucella ne sont pas éliminées, ils inhibent l'apoptose des macrophages murins et humains in vitro, malgré leur forte réplication (Gross et al. 2000, Wang et al. 2001), ce qui leur permet de persister sans entrainer d'activation d'autres éléments du système immunitaire.

Localisation intracellulaire leur permet d'échapper à la réponse immunitaire cellulaire et établir une infection prolongée (Moreno and Gorvel 2004), et par conséquence l'infection brucellique évolue en deux périodes (primaire et secondaire) et corrélée aux signes cliniques.

- **La phase primaire**: Cette phase est asymptomatique chez l'homme, alors que la bactérie se produit chez l'animal et peut engendrer une infection de nombreux tissus, comme les tissus lymphoïdes, le placenta des femelles gravides, la glande mammaire, les testicules et leurs annexes, les bourses séreuses et synoviales et certaines articulations en résultant (avortement, arthrite, orchite, épididymite, mammite), et entraine une excrétion dans les fluides et tissus liés : le lait, les sécrétions vaginales, les produits d'avortement, le sperme (Poester et al. 2013).

- **La phase secondaire** : Est marquée par un état de résistance de l'hôte lié au développement d'une immunité de type cellulaire qui permet de limiter la prolifération des Brucella. Néanmoins, une partie des bactéries peuvent échapper à la réponse immunitaire et persister de longues périodes dans certains sites, comme les nœuds lymphatiques demeurant à l'intérieur des cellules phagocytaires à l'abri du système de complément et des anticorps. Leur réactivation est possible à chaque gestation en entraînant alors un avortement et/ou une excrétion de bacilles au cours de la mise bas. Lorsque des bactéries persistent au niveau des séreuses et des articulations, un hygroma ou une arthrite chronique peuvent se développer (Ganière

et Dufour, 2009). En fait, 2,5 à 9 % des jeunes femelles peuvent être infectées dans l'utérus et elles ne présentent aucuns symptômes que lors d'une gestation ultérieure.

Le fœtus bovin est très sensible à l'infection.

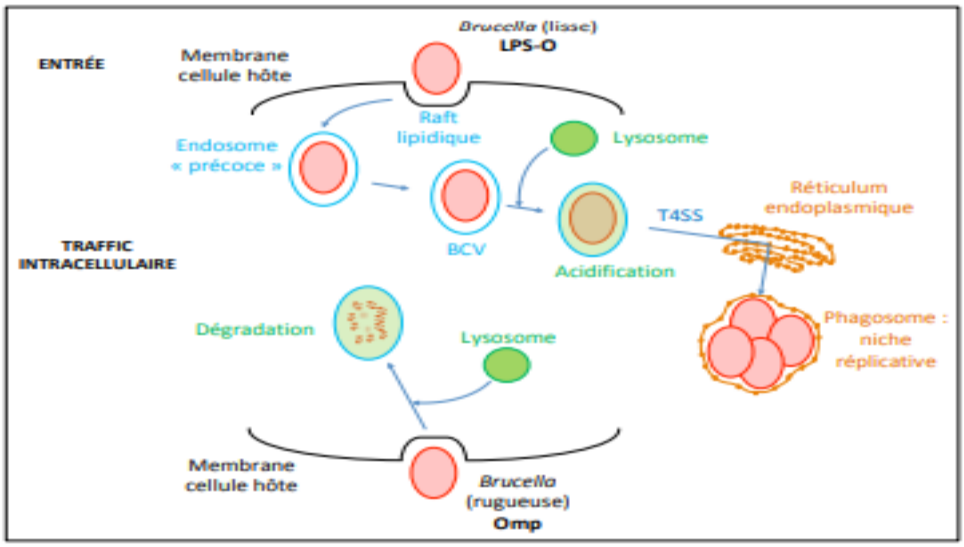


Figure 04 : Trafic intracellulaire des Brucella dans la cellule hôte.

4.6. Principales caractéristiques microbiologiques des brucelles :

Les brucelles sont des bactéries réparties en huit(8) espèces : *B. abortus, B. melitensis, B.suis, B. canis, B. neotomae, B.ovis, B.pinnipediae* et *B. cetacea*, avec une pathogénicité variable. Certaines espèces sont des pathogènes avérés pour l'homme. Morphologiquement, les Brucella est un petit coccobacille à Gram négatif, immobile, non sporulé, non capsulé et aérobie strict, et surtout sont des bactéries à développement intracellulaire sans provoquer la destruction des cellules phagocytaires (Figure 05), mais certaines souches se développent mieux en atmosphère contenant 5 à 10 % de CO2 comme *B. abortus* et *B.ovis* (Bounaadja, 2010). Elles sont habituellement cultivées à 34 jusqu' à 37°C et un pH varie entre 6,6 et 7,4 avec un pH optimal de 6,8 pour sa croissance adéquate, et sa survie dans l'épidémiologie de la maladie et aussi dans les produits alimentaires (plusieurs mois dans l'eau, et plusieurs années dans les produits congelés. Par contre, dans la viande la survie des Brucella est courte (Bervas. et al. 2006 ; Fournier, 2014)).

Les Brucella possèdent une résistance importante dans le milieu extérieur qui contribue à la transmission indirecte de l'infection. En effet, ils tolèrent mieux le froid, l'humidité, l'obscurité et l'alcalinité (Bezzaoucha, 2004). Par contre elles sont sensibles à la chaleur et à la pasteurisation et ou traitement thermique du lait pendant plus de 30 minutes avec une température variée entre 60 et 70 °C, et aux agents physico-chimiques tels que les rayons UV, les désinfectants, les antiseptiques et l'acidification mais résistent aux ammoniums quaternaires. La décontamination par la chaleur reste la plus efficace. (Gourreau (2008) et Fournier (2014)).

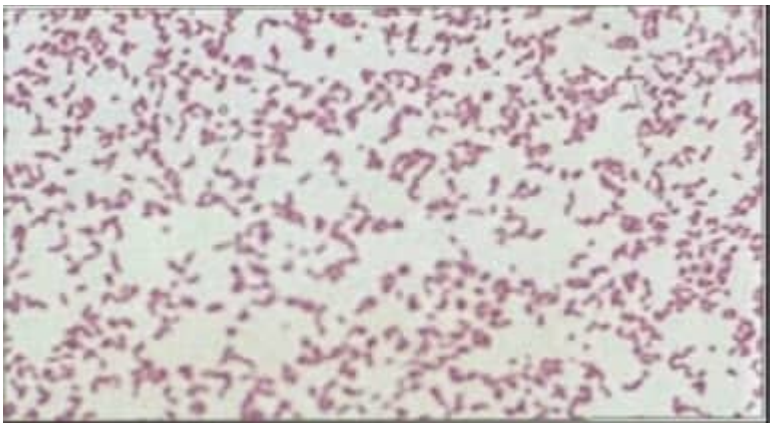


Figure 05: Coloration de Gram, Brucella abortus. Anonyme (2017)

4.7. La transmission :

Dans le cadre de bioterrorisme, la contamination pourrait se faire par inhalation d'un aérosol contenant le germe et moins probablement par voie conjonctivale. La bactérie peut survivre jusqu'à deux ans dans le milieu extérieur si les conditions de l'environnement sont favorables (température basse, l'abri de la lumière). (Garin et al.1998).

4.7.1. Chez l'animal :

Elle se présente en deux types de transmission verticale et horizontale.

a) **Transmission verticale** : peut se réaliser in utero (l'utérus gravide) ou lors du passage du nouveau-né dans la filière pelvienne (Godefroid et al 2003). Les jeunes se débarrassent généralement de l'infection s'ils sont résistants. Chez les jeunes femelles infectées, et à la faveur de sa première gestation, voire plus tard, les signes cliniques, avortement et la réaction sérologique vont apparaitre. (Merial, 2016).

b) **Transmission horizontale** : peut-être directe après un contacte directe entre individus infectés et individus sains lors de cohabitation, ingestion d'aliment contaminé. Par contamination vénérienne, en cas d'atteinte génitale peuvent considérer comme vecteurs mécaniques, ou indirecte qui interviennent l'environnement ou par l'intermédiaire des objets contaminés par les matières virulentes.

! La transmission sexuelle n'a pas un impact important dans la transmission de la brucellose bovine en lien avec une pratique majoritaire de l'insémination artificielle, contrairement à la brucellose chez les petits ruminants (Rankin 1965).

4.7.2. Chez l'homme :

La contamination de l'homme s'effectue par deux voies de contamination, directe et indirecte (Figure06):

- **La contamination directe :** Se fait par contact directe avec l'animal atteint. C'est le cas le plus fréquent, ce qui explique le caractère professionnel de la maladie. le sujet le plus exposé est de sexe masculin a savoir, les vétérinaires, éleveurs, agriculteurs, bergers, bouchers .l'infestation se fait lors de la traite et de la manipulation de la litière des animaux, en contact avec les produits d'avortements ou bien la viande animal infecté….etc. La contamination se fait par voie transcutanée, elle est favorisée par les excoriations. La pénétration du germe par voie conjonctive et respiratoire est cependant possible.
- **La contamination indirecte :** Se fait par voie alimentaire. la pénétration de germe est bucco pharyngée. en prenant Le lait, le beurre, les fromages d'origine bovine, les viandes insuffisamment cuites sont aussi une source de contamination possible, favorisée par le mode du « retour à la nature » et des « produits naturels » la maladie perd son caractère professionnel (Schoiz et Vergnaud., 2013, Janbon., 2000).

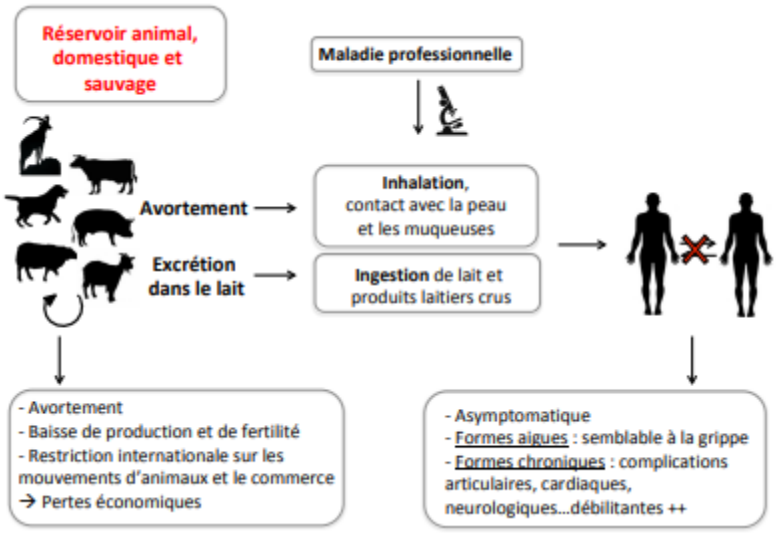


Figure 06 : Transmission et importance de la brucellose

5. Manifestations cliniques de brucellose humaine :

Selon Calvet et al. (2010), la brucellose humaine dure de deux semaines a cinq mois. C'est la « maladie aux cents visages », expliquée par une multitude de variété selon les périodes d'incubation. On distingue quatre (4) formes cliniques polymorphes qui sont :

- **Forme sub-clinique :**

La maladie est asymptomatique diagnostiquée par la sérologie, elle a été rapportée chez les sujets professionnellement exposés comme les vétérinaires et les éleveurs. (Bervas et al, 2006)

- **Forme aigue :**

La forme septicémique est la plus classique et la moins fréquente (Perelman, 1970). Elle entraine des symptômes proches de ceux de la grippe après 14 à 21 jours : fièvre « ondulante » s'accompagne avec une faiblesse générale « arthro-myalgies » (Bodelet, 2002), sudations nocturnes avec une odeur caractéristique, malaises, anorexie. Des complications sont possibles en évoluant une forme chronique après quelques semaines à plusieurs mois en l'absence de traitement. L'examen peut révéler une splénomégalie, parfois une hépatomégalie ou une adénomégalie (Kernbaum, 1982).

- **Forme focalisée :**

Aussi appelée brucellose aiguë, BODELET (2002) a rapporté que les foyers osseux intéressent les corps vertébraux (spondylodiscites). On observe aussi des bursites ou des ténosynovites suite à l'atteinte des bourses séreuses, des tendons ou les gaines synoviales. Les complications génitales se traduisent chez la femme par des atteintes de la glande mammaire (les mastites). Aussi des atteintes des localisations nerveuses, selon KERNBAUM (1982) qu'elles peuvent se traduisent par une méningo-encéphalite brucellienne associant un syndrome méningé, des mouvements athétosiques, un strabisme externe et des troubles de la vigilance pouvant aller jusqu'au coma.

- **Brucellose chronique :** elle a une double expression : L'une est générale avec une Symptomatologie dominée par une asthénie (fatigue) et un déséquilibre thermique à l'effort ou une hypersensibilité immédiate lors de contact avec Brucella. L'autre est focale représentée par les foyers quiescents osseux, neuro-méningés ou viscéraux PILLY (1997). (Figure07)

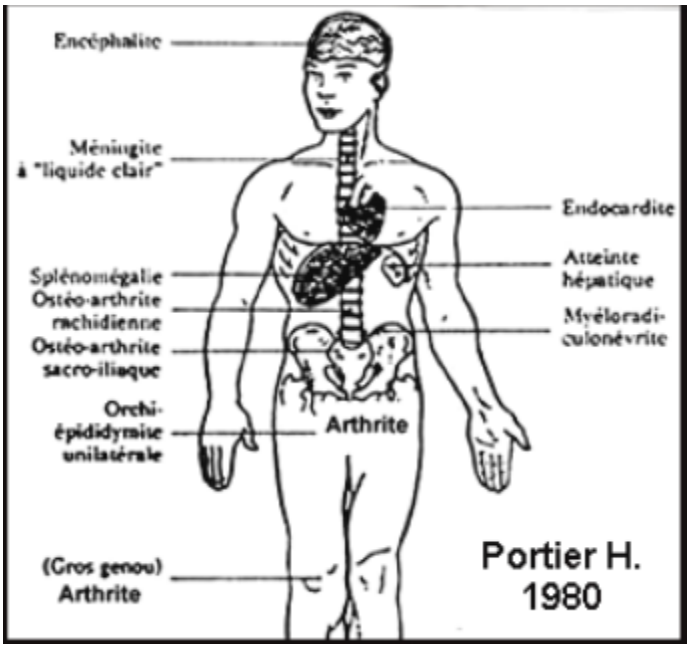


Figure 07: localisation des affections brucelliques

6. Le diagnostic :

Le diagnostic c'est un ensemble de moyen permettant de confirmer l'origine d'une infection. Ces moyens sont variés et se traduisent, soit par un diagnostic direct, soit par un diagnostic indirect.

La méthode de biologie moléculaire fait partie des techniques de diagnostic direct.par la mise en évidence la bactérie ou ses constituants.

Le diagnostic indirect de la brucellose fait partie de plusieurs techniques sérologiques et peut être réalisé à partir du sérum ou du lait essentiellement.

6.1. **Diagnostic directe: l'isolement bactériologique**

Pour le diagnostic direct, le choix du prélèvement est primordial. Il est principalement réalisé à partir de tissu sur animal abattu : placenta, avorton lors d'avortement, nœud lymphatiques prélevés à l'autopsie. Le dépistage peut également se réaliser à partir de lait (et colostrum). La recherche directe de brucella est basée sur la culture et l'isolement dans un milieu sélectif, la durée d'incubation, la culture en aérobiose ou en anaérobiose, la présence d'hémolyse et l'antibiogramme, l'aspect des colonies sont ainsi pris en compte pour cette identification.

Chez l'Homme, le prélèvement biologique de choix est le sang, mais il convient parfois de prélever des tissus/fluides liés aux sites des complications de la maladie (moelle osseuse, liquide céphalo-rachidien, pus).

La bactérioscopie consiste à étaler sur lame des prélèvements biologiques et de les colorer (colorations de Stamp, Köster, Machiavello). Chez l'humain, divers prélèvements correspondants à des sites de localisation de brucella peuvent être mis en culture, tels que des prélèvements de la moelle osseuse, du liquide cérébrospinal ou encore de pus. Mais la recherche de brucella se fait essentiellement à partir du sang du patient (hémoculture). Cette technique manque de sensibilité et de spécificité et n'est plus beaucoup utilisée.

6.2. **Diagnostic directe moléculaire :**

La technique moléculaire la plus utilisé est de polymérase Chain Réaction. Depuis quelques années, l'utilisation de la technique de PCR en temps réel dans le diagnostic de la brucellose se multiplie.

6.3. **Diagnostique indirecte : détection sérologique**

Les tests sérologiques font intervenir des suspensions antigéniques de cellules entières inactivées de B. abortus et le sérum suspect. Les anticorps présents dans le sérum ou le lait IgM, IgG (IgG1 et IgG2) et IgA sont alors pour la plupart spécifiques d'épitopes, portés par les LPS et certaines protéines membranaires. Il existe plusieurs tests sérologiques ont été développés, qui varient dans le type d'antigène utilisé (lysat cellulaire total ou partiel), les conditions de réactions et le type d'échantillon utilisé. Les plus connus sont :

- Le test de Wright détecte les anticorps du sérum (IgG2 et IgM) qui permettent l'agglutination des cellules de brucella. Dans la majeure partie des cas, ce test ne permis pas de dépister l'infection chronique.
- Le test de fixations de complément met en évidence, une fois liée leurs antigènes, les anticorps (IgG1 et IgM) fixant le complément. Ce test sensible est quantitatif.
- L'ELISA utilise comme antigène le LPS. Ce test est équivalent au test de fixation du complément en termes de sensibilité et de spécificité. IL peut être réalisé sur des sérums ou sur des laits dans les cheptels laitiers.
- Le test au ROSE Bengale est un test qualitatif rapide d'agglutination sur lame. Il met en évidence les anticorps sériques agglutinants (IgG1 et IgM).
- Ce test plus spécifique et plus sensible que le test de Wright. Le test Rose Bengale est surtout utilisé comme test de dépistage de masse et confirmé par un test de fixation du complément ou par dosage d'immunosorption lié à l'enzyme (ELISA).

Le Tableau03 ci –dessous résume les principales méthodes utilisées pour le diagnostic sérologique.

Tableau 03: Principales méthodes de diagnostic sérologique de la brucellose (d'après (OIE 2016)

Méthode	Principe	Matrice	Avantages/inconvénients	Utilisation
Teste Rose Bengale	Agglutination sur lame des antigènes colorés au rose et des anticorps sériques agglutinants (IgG surtout)	Sérum individuel	Rapide Très sensible	Dépistage
Teste d'agglutination en tube (SAT/SAW)	Agglutination en tube des antigènes avec les anticorps sériques, plusieurs dilutions de sérum sont testées	Sérum individuel	Uniquement chez les bovins Test long Manque de sensibilité et de spécificité Robuste	Dépistage l'OIE ne recommande plus son utilisation pour le diagnostic bovin
Fixation du complément (FC)	Détection des IgG1 et IgM par formation de complexes anticorps-antigène et la capacité du complément à réagir avec ces complexes	Sérum individuel	Très spécifique Moins sensible que le RB et l'ELISA	Confirmation d'un premier test sérologique positif
ELISA indirect (enzyme-linked immunosorbent assay, i-ELISA) et compétitif (cELISA)	Détection des anticorps spécifiques à Brucella par formation de complexe avec des antigènes fixés à une surface formés par ajout d'anticorps secondaires couplés à une enzyme capable d'émettre un signal lumineux ou fluorescent par ajout d'un substrat	Sérum individuel Lait	iELISA : très sensible mais défaut de spécificité cELISA : plus spécifique et moins sensible que l'iELISA Variabilité entre les kits, problème de seuil	Dépistage des troupeaux laitiers (bovins, petits ruminants)
Test de l'anneau sur lait de tank (MRT)	Agglutination des anticorps avec un antigène coloré en bleu visible sous forme d'anneau sous la surface (phase grasse du lait, liée à la fraction Fc des anticorps qui se fixe aux globules gras	Lait	Uniquement bovin Rapide et peu coûteux Défauts de spécificité en cas de mammite, de présence de colostrum, et si faible prévalence (Rolfe and Sykes 1987)	Dépistage des troupeaux bovins laitiers

7. Traitement :

Il est important de poser un traitement rapide pour éviter une infection chronique. Comme brucella est une bactérie intracellulaire, Pebret (2003) et Pilmis et Chehaibou (2015) ont rapporté que le traitement actuel consiste à une antibiothérapie qu'ils agissent à la fois d'une façon active sur la bactérie en pénétrant dans les cellules. Parfois, le traitement dure de deux (2) à quatre (4) mois selon la difficulté d'accès aux molécules (Chirani et al 2011).

7.1. En médecine humaine :

Le traitement est basé sur plusieurs méthodes thérapeutiques :

- **Antibiothérapie :**

Les antibiotiques utilisés (Figure08) doivent répondre régulièrement à deux critères en principe selon la recommandation de l'OMS sur un protocole sans échec :

_ Les tétracyclines, la rifampicine souvent associées à la streptomycine les 2 premières semaines (du fait de sa bonne activité et n'agit que sur les germes extracellulaires), au chloramphénicol et aux sulfamidés.

_ De plus l'antibiothérapie choisie doit être suffisamment prolongée (le deuxième protocole est basé sur l'utilisation du cotrimoxazole pendant 45 jours pour réduire le risque de rechute, et doit être aussi adaptée selon le patient, cas d'une femme enceinte ou un jeune enfant, pas de contre-indication selon (benabadji., 2010).

R ! : Aucun protocole n'a été testé chez les enfants, rarement atteints par la brucellose mais le cotrimoxazole pendant 45 jours semble être un choix logique.

- **Corticothérapie :**

Néanmoins, ce médicament s'impose en parallèle avec les antibiotiques, dans la thérapeutique des formes poly-viscérales à la dose de 1 mg/kg/j pendant une brève durée (BOUALLEG et CHERIET, 2019).

- **Chirurgie :**

Elle est utilisée dans le cas de traitement des foyers rares malgré le traitement médical. Souvent utilisée dans la chirurgie cardiaque dans certaines endocardites brucellienne (DRAOUT, 2012).



Figure 08: les antibiotique qui donnés contre la brucellose comme traitement

8. Prophylaxie :

8.1. Mesures de lutte contre la brucellose animale :

8.1.1. Prophylaxie médicale :

Elle consiste en une vaccination systématique, qui est interdite chez l'espèce bovine sauf en cas d'exception, et pratiquée chez les ovins et les caprins seulement dans les milieux très infectés pour éviter les pertes économiques (BOURDEAU, 1997 ; TALEB, 2017).

Les vaccins les plus utilisés actuellement sont les vaccins B19 et RB51 chez les bovins. Ces vaccins ont prouvé leurs efficacités, car ils réduisent considérablement le nombre des avortements brucelliques et diminuent ainsi la circulation de l'infection au sein des troupeaux. Cependant, le plus souvent ces vaccins ne permettent pas à eux seuls l'éradication de l'infection au niveau d'une région. De plus ils induisent souvent des séquelles sérologiques plus ou moins durables.

8.1.2. Prophylaxie Sanitaire :

La prophylaxie sanitaire a pour but d'éviter l'apparition et la propagation de la maladie, seulement par des moyens hygiéniques : désinfection, mise en quarantaine, installé un périmètre de sécurité, dépistage des individus, en fonction de la situation épidémiologique c'est le but recherché (FREYCON, 2015 ; TALEB, 2017) (Figure09).

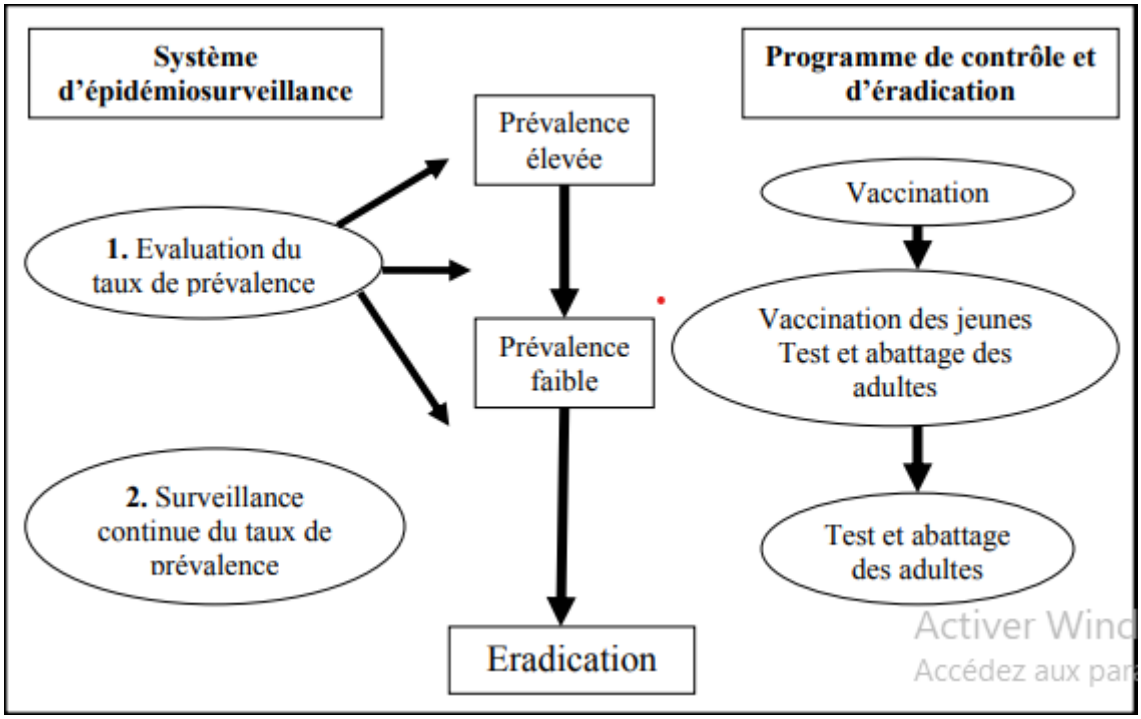


Figure 09: Adaptation des mesures de lutte au taux de prévalence de la brucellose

Les précautions prises à titre individuel par tous ceux qui, par leur travail, entre en contact avec des produits ou des animaux infectés sont :

- Port des gants et de masque pour les professionnels en contact avec des produits biologiques potentiellement pathogènes par contact ;
- Désinfection soigneuse des mains contaminées par des animaux malades ;
- Hygiène des étables ;
- procéder à la désinfection régulière du matériel utilisée pour le recueil du lait.
- Consommer les produits laitiers pasteurisés ;
- Eviter la consommation de crudités en région endémique. (Chakroun et Bouzouaia .,2007).

La déclaration des cas de brucellose humaine permet d'apprécier l'impact des programmes de contrôle de la brucellose animale mais le meilleur moyen de prévention chez l'homme repose sur l'éradication de la maladie animale (Organisation Mondiale de la Santé Animale., 2008).

8.2. **Mesures de lutte contre la Brucellose humaine :**

La destruction de réservoir animale est le meilleur moyen de lutte contre la brucellose humaine. De plus, une stratégie prophylactique basée sur des règles d'hygiène et de sécurité : le port de gants et de masque pour les professionnels en contact avec des produits infectés, lavage des mains, hygiène des étables, pasteurisation des produits laitiers.

Les nombreux traitements classiquement conseillés lors d'une brucellose ne sont pas tous identiques dans leur efficacité et leur action contre d'éventuelles rechutes ou passage à la chronicité (Franco et al ., 2007).

La seule souche vaccinale utilisable chez l'être humain est de Brucella abortusB19, mais pouvant provoquer d'importants effets secondaires. Dans les années 1950, des campagnes de vaccination de masse ont été entreprises en URSS. En dehors de ce pays, ce vaccin était utilisé essentiellement sur les professionnels les plus exposés au risque : agriculteurs, vétérinaires… C'est, au moins en partie, la forte régression de la brucellose dans des pays comme la France qui a conduit à l'abandon de la fabrication de ce vaccin. (Jouan M ., 2016). Le vaccin anti-brucellien à usage humain n'est plus fabriqué depuis 1992(Décoster et al., 2008).

Des conseils techniques sont fournit par l'OMS pour la prise en charge de la brucellose chez l'homme et l'animal. L'Organisation est basée sur la coordination et l'échange d'informations entre les secteurs de la santé publique et de la santé animale en collaboration avec (FAO), (OIE) et le Programme méditerranéen de lutte contre les zoonoses.

CHAPITRE

II

Etude expérimentale de la brucellose humaine à Médéa :

1. Introduction :

En Algérie, la brucellose humaine est l'une des pathologies les plus répandues dans le monde (Lulu et al, 1988 ; WHO, 1990), son importance est due surtout à son aspect médical puisqu'elle est transmissible à l'homme. Elle est considérée comme une zoonotique bactérienne à déclaration obligatoire en estimant une incidence mondiale d'environ 500.000 cas surviennent par an, selon l'OMS (un pourcentage de 26% après leishmaniose) (figure 07).

Le contrôle de la maladie repose sur un diagnostic rapide et précoce pour des cas signalés et avec la recherche individuelle sur l'origine de la contamination en basant sur les signes cliniques et les résultats des tests de laboratoire (FAO/OMS, 1985). On distingue donc un diagnostic par : l'isolement des espèces de brucelles par culture qu'il n'est pas toujours facile à cause de l'exigence des milieux spécifiques et plusieurs semaines d'incubation, et n'est positif que dans seulement environ la moitié des cas aigus (FAO/WHO, 1986 ; Christie, 1987 ; Araj, 1990).

Par contre, les tests sérologiques sont à exécuté facilement et les résultats peuvent être obtenus dans un court délai (Gazapo, 1989).

Chaque cas humain est d'origine animale et que les prélèvements sanguins déclarés à Médéa sont destinés à la sérologie et la microbiologie, pour déterminer la prévalence de la brucellose et l'espèce en cause pour effectuer une recherche épidémiologique rétrospective des cas enregistrés au niveau de la wilaya sur une période donnée (2011-2021) indiqués dans le tableau ci-dessous. (! Les résultats de l'année 2022 n'ont pas été établis par la DSP).

2. La région d'étude :

L'étude a été réalisée dans la wilaya de Médéa, connue par sa grande activité en matière d'élevage bovin, ovin et caprin.

2.1.Reliefs :

La wilaya de Médéa est située dans l'Atlas tellien et se caractérise ainsi par une altitude élevée et un relief mouvementé enserrant quelques plaines de faible extension. Au sud, elle s'étend aux confins de hautes plaines steppiques. La wilaya se caractérise par quatre principales zones géographiques :

- **Le Tell montagneux** : région forestière au relief marqué, au climat rude et peu peuplée, ceinturant la wilaya à l'Ouest et au Nord, depuis l'Ouarsenis jusqu'au massif de Tablat.
- **Le Tell collinien** : région de peuplement à vocation agricole, située dans le centre de la wilaya.
- **Les plaines de Tell** : situées à l'intérieur du Tell collinien, elles sont consacrées à la céréaliculture, toutefois la polyculture est récemment implémentée
- **Le piémont méridional du** Tell : zone de transition vers les hautes plaines steppiques, il est caractérisé par une pluviométrie irrégulière.

2.2.Climat :

Le climat de Médéa se distingue par des caractéristiques dues à sa position sur les monts de l'Atlas tellien et son altitude qui atteint 1240m ainsi qu'à son exposition aux vents et aux vagues de courants venant de l'Ouest.

La propagation de la maladie dans une partie de la région d'étude peut être expliquée par l'incidence démographique (taux de consommation) ainsi que les taux de production du lait et de ses dérivés, sachant que ces produits sont généralement destinés à toute tranche d'âge (tableau 03) pour une consommation domestique ou industrielle. Les trois communes qui ont enregistré le plus grand nombre des cas atteints par la brucellose sont Ksar El Boukhari, suivi par Berrouaguia et Médéa, où on constate une grande quantité de produits du lait obtenues.



Figure 10: carte géographique de la wilaya de Médéa

3. Définition des cas:

Une personne est identifiée comme un cas après avoir été consultée (à Médéa) alors qu'elle présentait des signes cliniques suggérant de brucellose au cours de la période d'étude. On peut distinguer :

- Cas probable :

- Forte Présence des signes cliniques liés à la maladie.
- Absences de la bactérie dans un prélèvement pathologiques (Culture-).
- Sérologie en cours.

- Diagnostique :

- Anticorps a titre élevé dans un seul sérum.

4. Cas confirmé

- Forte Présence des signes cliniques liés à la maladie.
- Isolement de la bactérie dans un prélèvement pathologiques : Culture positive (+).
- Sérologie positive (+)

4. collecte les cas :

Nos données ont été collectées à partir de trois sources, dont :

- Le laboratoire d'analyses (Mohamed Boudiaf- Médéa), d'où les résultats des cultures sont traités et enregistrés sur des registres avec des données concernant les sujets touchés.
- Le service de prévention (Mohamed Boudiaf– Médéa). Les archives contiennent un ensemble d'informations personnelles sur les malades y inscrits.

4.1.Évolution des cas déclarés de 2011 à 2021 :

Les nombres des cas de la brucellose humaine déclarés dans la wilaya de Médéa durant les années 2011 à 2016 sont détaillés dans le tableau ci- dessous. Une analyse statistique descriptive fut réalisée sur les données recueillies auprès de la direction de la santé et de la population de la Wilaya (DSP), dont la plupart ont été signalés par différentes sources ; entre autres ; ils ont été signalés auprès des hôpitaux de la Wilaya, ensuite transmis au service de l'hôpital centrale.

Tableau 04: Incidence annuelle des cas de brucellose humaine dans la wilaya de Médéa sur la période 2011 – 2021

Tranches d'âge / Les années	0-1 ans	2-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	15-19 ans	20-44 ans	45-65 ans	Plus de 65	TOT
2011	00	00	01	00	01	40	10	02	**54**
2012	00	00	01	01	05	15	07	02	**31**
2013	00	00	00	01	03	10	05	05	**24**
2014	00	01	03	05	00	15	07	01	**32**
2015	00	01	05	02	03	23	13	04	**51**
2016	01	01	02	01	02	40	24	10	**81**
2017	00	00	01	01	03	28	10	00	**43**
2018	01	04	07	03	05	50	23	09	**102**
2019	03	07	06	14	10	72	48	18	**178**
2020	01	00	03	04	10	44	36	10	**108**
2021	00	04	04	02	02	42	29	08	**91**
TOT	**6**	**18**	**33**	**34**	**44**	**379**	**212**	**69**	**795**

5. Matériels et méthodes :

5.1.Méthodes :

Nous avons collecté l'ensemble des données relatives à la brucellose humaine enregistrés au niveau de la wilaya de Médéa depuis 2011 à 2021 :

- de prélever tous les cas de la brucellose humaine déclarés au niveau de service d'épidémiologie et de médecine préventive (SEMEP)

Les informations obtenues sont :

- Le nombre des cas humains ainsi que l'âge, le sexe, et la commune des patients.

Notre base de données est constituée de 795 patients infectés par la brucellose.

5.1.1. Teste rose Bengale :

L'antigène utilisé est une suspension de *Brucella abortus,* Il doit être conservé entre 2 et 8°C, à l'obscurité, et ne doit surtout pas être congelé. L'antigène et le sérum à analyser sont mélangés à volumes égaux, et après 4 minutes de contact, la présence d'anticorps se traduit par la formation d'agglutinants visibles à l'œil nu. S'il n'y a pas d'anticorps spécifiques, le mélange reste homogène. Une fixation du complément ou une ELISA sont ensuite nécessaires pour confirmer les positifs ou douteux.



Figure 11 : antigène tamponné (Rose Bengale)

5.1.2. Séro-agglutination de Wright :

C'est une technique lente en tubes, Des dilutions de sérum à titrer sont mises en présence de quantités constantes d'antigènes brucelliques, puis ces dilutions sont mises à incuber une nuit à 37°C.

Lorsque le sérum est positif, il se forme des complexes antigène/anticorps qui précipitent en formant un culot, tandis que le surnageant devient transparent. Lorsque le sérum est négatif, le mélange réactionnel reste opaque.

Ce test, moyennement sensible et très peu spécifique, n'est pas reconnu comme test de référence par les organismes internationaux.

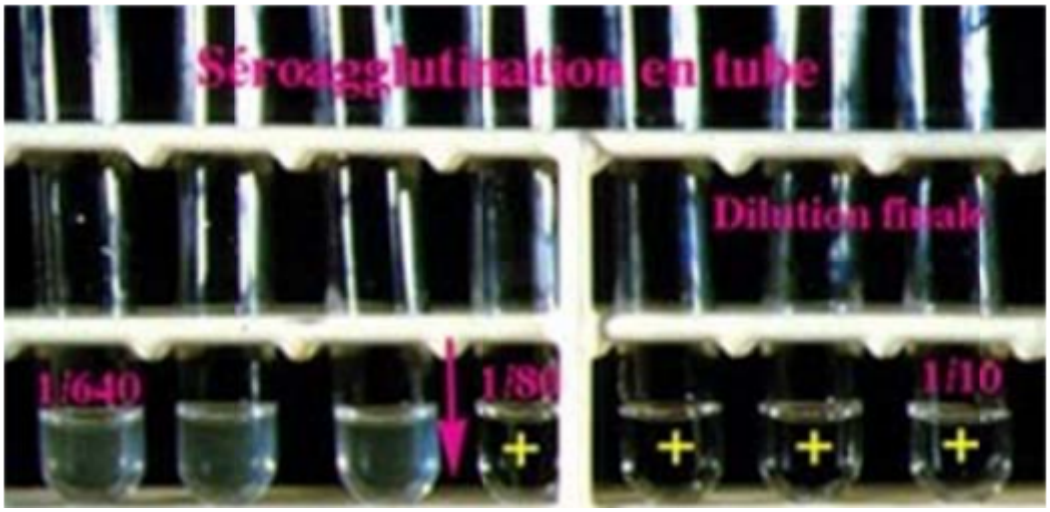


Figure 12: les étapes de sérodiagnostic de Wright

5.2.Données sur la Brucellose humaine :

Les données sur les cas de brucellose humaine (date, âge, sexe, commune…) ont été obtenues sur une période de 10 ans (Figure07), enregistrés par la DSP de la wilaya après des analyse faites dans un laboratoire privé active le secteur de la région de notre étude .les résultats sont mentionnés dans le (tableau 04) ci-dessous.

Les médecins exerçant à titre privé ou dans le secteur public orientent systématiquement tous les cas suspects de brucellose vers le service de la prévention, à l'unique hôpital où les malades sont pris en charge sur le budget de l'État. Les sérums des cas suspects de brucellose humaine, ont été analysés au cours de ces derniers mois dans des laboratoires privés avec test Rose Bengale et séro-agglutination de Wright, SAW.

Tableau 05: Répartition des cas des zoonoses les plus fréquents durant les années (du 2011 au 2021) au niveau de la wilaya de Médéa (DSP, 2022)

Années / Affections	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
k.hydatique	32	40	47	43	52	24	41	13	30	13	17
LEISHMANIOSE.C	248	123	81	79	61	85	83	188	146	515	349
LEISHMANIOSE.V	3	2	2	1	1	1	0	2	0	0	1
BRUCELLOSE	**54**	**31**	**24**	**32**	**51**	**81**	**43**	**102**	**178**	**108**	**91**
RAGE	0	0	0	0	1	1	2	2	1	0	0
TOT	337	196	154	155	166	192	169	307	355	636	458

5.3.Le traitement statistique :

Les données enregistrées, ont été traitées par le logiciel Excel, traitées sous forme des tableaux et des graphes : histogramme, courbe, secteur.

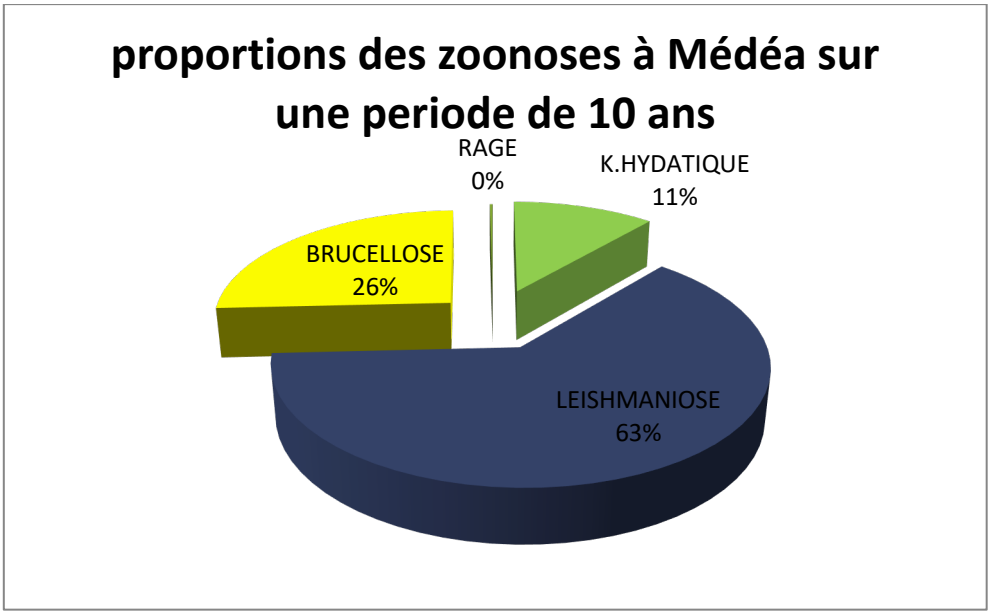


Figure13 : l'évolution des effectifs humains dans la wilaya de Médéa

Les examens sérologiques pratiquaient sur 2970 individus asymptomatiques (dont 500 de sexe masculin), effectués dans les laboratoires pour des analyses quelconques, représentant la population globale, aussi des individus professionnels (fermiers, employés d'abattoir, bouchers et vétérinaires), apparemment sont sains. L'âge varie de 2 ans plus de 65 ans

Parmi la population examinée, un questionnaire, sur un nombre de 55 personnes brucelliques, a été établis pour définir l'origine de l'infection, en vue d'estimer la source principale de contamination. 89.01% des personnes ayant répondues au questionnaire sont affectées, par la consommation du lait ou du petit lait (leben) crus, durant les périodes du printemps et de l'été. Et 5.45% restants, sont contaminées soit par manipulation des produits lors des avortements ou des rétentions placentaires, soit encore par ingestion probable de produits laitiers.

Chaque prélèvement est soumis aux tests sérologiques suivants :

- Le Rose Bengale
- Wright

6. Résultats et discussion :

6.1. Résultats :

6.1.1. Résultats des tests sérologiques :

Le taux d'infection national en Algérie varié d'une année à l'autre de la période allant de 2011 à 2021. Le diagnostic d'une brucellose peut être établi par la présence de symptômes compatibles avec la brucellose, contrairement aux professionnels qui sont souvent exposés, développent fréquemment de hauts titres en anticorps en absence de la maladie active [Christie, 1987].

Le test au rose Bengale est une méthode d'agglutination rapide et assez spécifique, restant positive longtemps, très sensible, qui peut être proposé comme test de dépistage pour le diagnostic médical ou la surveillance épidémiologique humaine [Christie, 1990 ; Laudat et al, 1995 ; BEH, 1996].

Au niveau de la population globale étudiée au cours des dernières années, le dépistage de la brucellose par le test de rose Bengale (TRB), révèle que l'infection existe à tous les âges avec un pourcentage total de 25.44% pour 3125 habitants exposés au risque.
Voir (tableau 05).

Ces résultats ne peuvent être obtenus sur la seule base d'études chez l'animal ou l'homme et représentent donc une valeur ajoutée indéniable des recherches **communes animal-humain** Ce lien important est plus facilement détectable à une plus grande résolution spatiale (par exemple au niveau national) que dans une zone géographique plus restreinte (par exemple au niveau du foyer, du district ou du village), avec enregistrement des cas dans chaque secteur respectif.

Les coûts de la santé humaine peuvent être associés dans un cadre plus large pour évaluer l'impact économique de la brucellose.

Tableau 06: Répartition de la séropositivité en fonction de l'âge et de l'espèce de brucella dans la population générale.

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage (%)
0-1 ans	06	0,19
2-4 ans	18	0.57
5-9 ans	33	1.05
10-14 ans	34	1.08
15-19 ans	44	1.4
20-44 ans	**379**	**12.7**
45-65 ans	212	6.78
Plus de 65	69	2.2
TOT	795	25.44
Le % Brucella. sp.		**25.44**

! Le pourcentage (%) est calculé selon la formule suivante :

$$\frac{\text{Nombre de sujets atteint de la maladie}}{\text{Nombre de sujets exposés au risque}} \times 100$$

Selon le (tableau 5) ci-dessus on constate que :

- La tranche d'âge la plus touchée est celle dont l'âge est compris entre 20 à 44 ans mais, d'une façon générale, c'est la tranche d'âge comprise entre 20 et plus de 65 ans, qui présente la plus haute prévalence (supérieure à 12.7%). (Tableau 5)
- Les habitants de la région consomment régulièrement le lait et petit lait, alors que ces produits ne sont ni contrôlés ni pasteurisés, quoique reconnus comme étant des facteurs importants de l'infection brucellique.
- Le test au rose Bengale est connu pour sa sensibilité mais il n'est pas très spécifique. Cependant, la sensibilité de ce test peut beaucoup varier en fonction de la situation épidémiologique de la maladie.

- Les réactions obtenues (positives ou négatives) dépendent directement de la concentration du test en antigènes. De plus, l'intensité et la durée de la réponse humorale sont très variables en fonction des individus et des doses infectieuses, avec aussi des variations qualitatives.

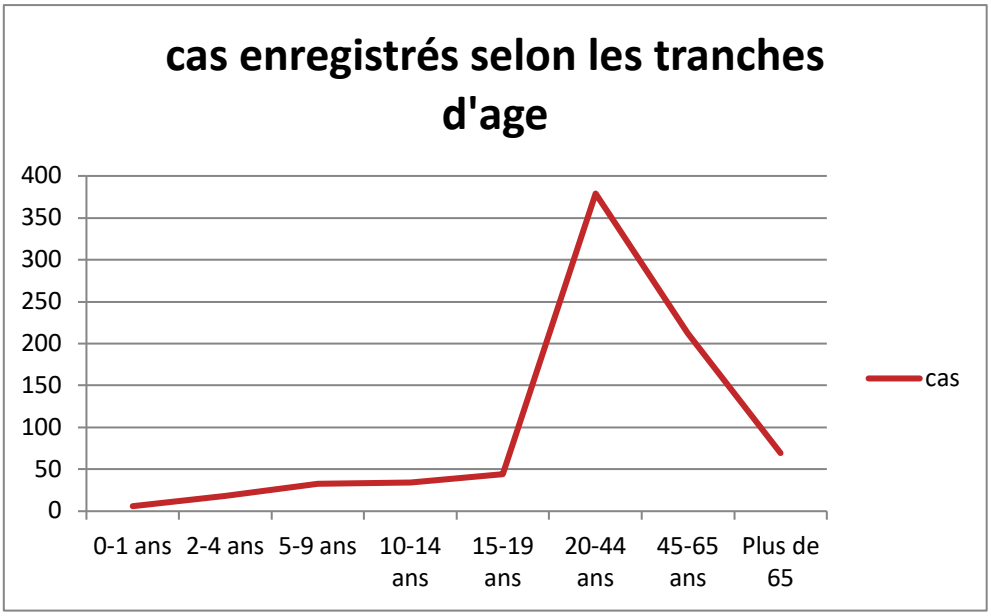


Figure14: la courbe représentative des cas enregistrés selon les tranches d'âge

6.1.2. Distribution annuelle des cas de brucellose humaine :

Le taux d'infection national en Algérie est varié d'une année à une autre. Le nombre des cas importants déclarés dans la wilaya de Médéa a été enregistré en 2019 avec un pic de 178 cas (Figure 09).

L'évolution du nombre annuel de nouveaux cas allant de 2011 à 2021, on a enregistré une moyenne annuelle de 74.1 cas (total de 741cas sur 10 années d'observation). Cette évolution nous a permis de mettre en évidence trois périodes :

- Type endémique légèrement supérieur à une dizaine à 2012.
- Pic épidémique de plusieurs dizaines de cas par an 2019.
- Une évolution à nouveau endémique, toujours supérieur à une dizaine de cas à 2021.

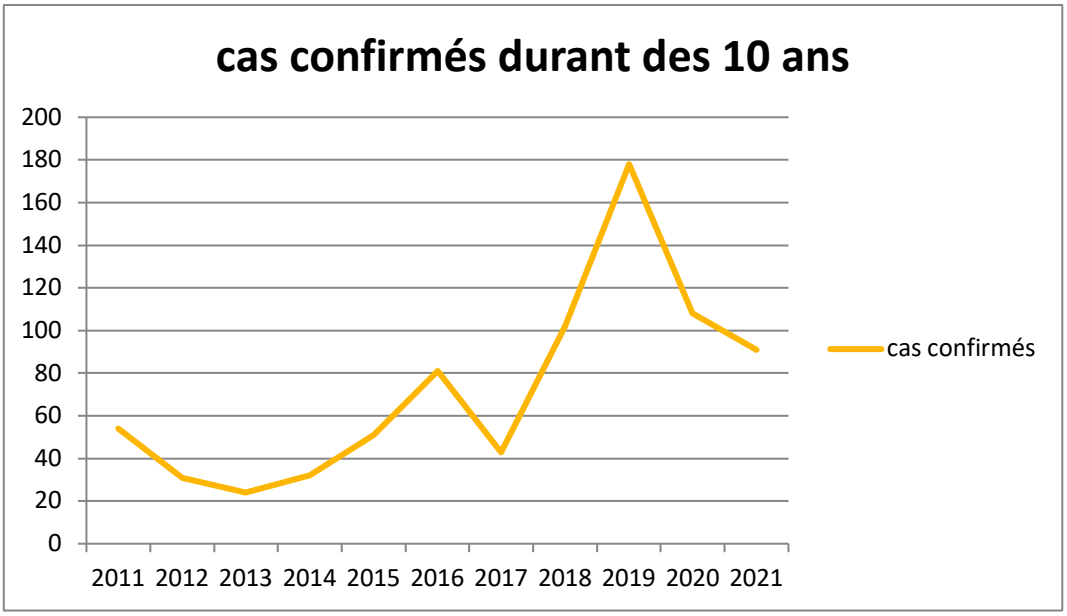


Figure15: une courbe représentative de l'évolution des cas positifs du Brucellose dans la wilaya de Médéa en (2011-2021)

On remarque que dans les derniers années (2017/2018/2019) le nombre des cas de brucellose déclarées est plus évolue par rapport aux années précédentes (2012/2016)

6.1.3. Distribution des cas du Brucellose humaine parmi les familles :

La liste des malades a permis d'identifier les cas confirmés dans chaque famille parmi le nombre totale des effectifs recensés dans la région, sachant au moins qu'un de leurs membres a été admis à l'hôpital pour des symptômes de brucellose humaine. On peut donc en déduire que l'exposition au risque de contamination en premier lieu était au niveau de la famille, et secondo au niveau de l'individu on se basant sur l' hypothèse d'une possibilité d'observer plus d'un cas dans une famille avec un délai d'apparition des symptômes variable, appliquée sur 25% des familles atteintes d'une infection collective sur une période de 0 jour à 55 jours. En Arabie Saoudite, une étude a montré que lors du dépistage systématique des membres de la famille dans laquelle un cas aigu de brucellose avait été signalé, d'autres personnes additionnelles ont été découvertes [Almouneef et al, 2004].

6.1.4. La répartition des cas selon la saison :

Selon la période étudiée, elle nous permet de constater la variation saisonnière de l'évolution, en comparant les valeurs mensuelles observées à la moyenne annuelle. L'incidence des cas de brucellose humaine est supérieure à la moyenne du mois de mai au mois de septembre (une moyenne de 8 cas mois), par rapport au reste de l'année (tableau 06).

Tableau 07: Répartition Mensuelle de la Brucellose humaine. (2011-2021)

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Janvier	05	01	03	01	02	09	01	01	06	04	02
Février	00	04	02	00	00	03	00	02	03	12	04
Mars	03	01	02	01	01	05	00	03	08	23	14
Avril	**16**	03	02	00	02	03	**09**	07	**28**	05	**19**
Mai	**10**	04	02	01	04	08	07	15	12	13	10
Juin	09	03	01	02	06	13	04	12	**24**	**21**	11
Juill	03	03	03	07	**13**	09	07	**22**	**47**	07	08
Aout	04	03	02	03	09	**16**	06	**21**	15	07	00
Sept	03	04	06	04	05	05	05	11	15	04	03
Oct	00	03	01	04	05	03	03	04	11	03	06
Nov	00	01	00	04	00	05	01	02	05	06	08
Déc	00	01	00	05	00	02	00	02	04	03	06
Total	54	29	24	32	28	81	43	102	178	108	91

6.1.5. La répartition des cas selon le trimestre :

À l'effet de déterminer la période de risque de la maladie, une répartition des cas notifiés de brucellose humaine fut colligée par trimestre, il en ressort que le printemps été fut la plus propice à la déclaration de la maladie. Pour ce faire, nous avons analysé les données collectées de ces dernières années (10ans).

Tableau08 : Répartition des cas positifs selon les trimestres

Le trimestre	**T1** **Janvier** **Février** **Mars**	**T2** **Avril** **Mai** **juin**	**T3** **Juillet** **Aout** **septembre**	**T4** **Octobre** **Novembre** **Décembre**	
Nb de cas	126 16%	286 36%	280 35%	98 12%	**790** **100%**

La courbe d'incidence mensuelle à une forme de cloche avec un sommet qui s'étale d'avril à juin. L'évolution mensuelle de l'incidence montre une courbe ascendante, en début d'année avec un pic en deuxième et troisième trimestres de 286 et 280 cas soit 36% et 35% à la une, puis la courbe amorce une descente pour tout le reste de l'année.

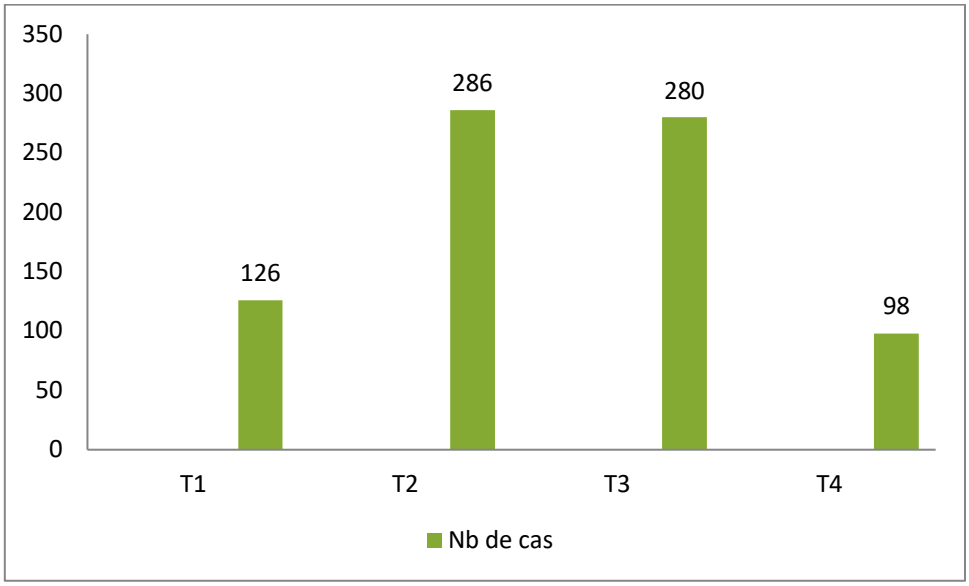


Figure 16: Distribution graphique des cas positifs selon les trimestres dans la région d'étude

6.1.6. Répartition des cas par sexe :

Les taux d'infection entre les mâles et les femelles ont été comparés afin d'explorer une éventuelle différence dans l'exposition à la maladie selon le sexe.

Tableau 09: répartition des cas par sexe

L'année	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	TOT%
Nb de cas masculin	39	18	13	19	22	43	31	73	106	69	67	**500**
Nb de cas féminin	15	13	11	13	29	38	12	29	72	39	24	**295**

Tableau 10: Répartition des cas en pourcentage de brucellose par sexe

Sexe	Féminin	Masculin	TOT
Le Nb de cas	295	500	795
Le taux en %	37%	63%	100%

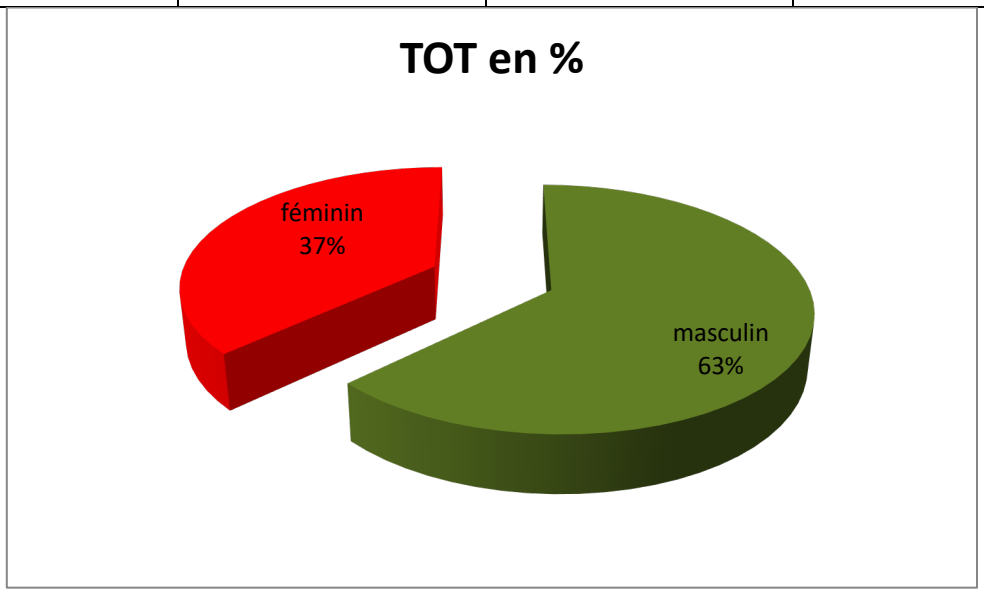


Figure 17: Distribution en secteur des cas de brucellose déclarée en 2011à 2021

La répartition des cas positif décelé pour les années entre 2011 à 2021 est de 795 cas soit 100%. Le taux des cas de brucellose selon le sexe montrent une prédominance masculine avec 500 cas soit 63 %, celle-ci est retrouvée pratiquement pour toutes les tranches d'âge. Le sexe féminin vient en seconde lieu avec un nombre de 295 cas qui représente 37% de la totalité de nombre des cas positifs dépistées.

6.1.7. . Répartition des cas par tranche d'âge (homme /femme) :

Tableau 11: Répartition des cas selon classe d'âge la plus touchée par sexe

Tranches d'âge	[0-1]	[2-4]	[5-9]	[10-14]	[15-19]	[20-44]	[45-65]	Plus de 65
Masculin	2	15	19	18	25	252	131	38
féminin	4	3	4	16	19	137	38	31

La moyenne d'âge des sujets atteint de brucellose est entre 20 ans et 65 ans, par ailleurs, comme montre le tableau 7. Les hommes touchés être plus âgés que les femmes. (Figure)

Chez l'homme : de 16 à 78ans

Chez la femme : de 17 à 56ans

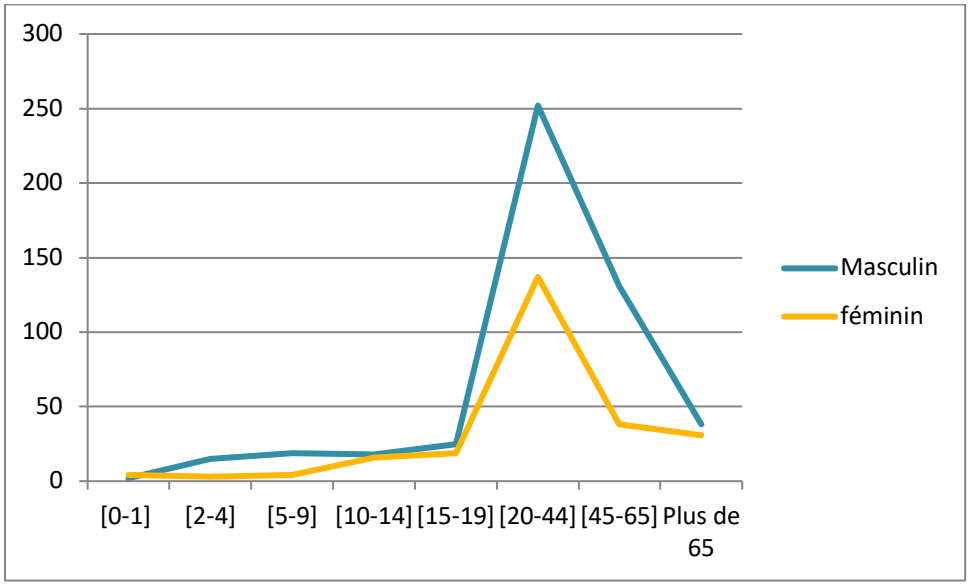


Figure 18: Répartition des cas par tranche d'âge comparables chez l'homme/femme

6.2.la discussion :

6.2.1. La validité des méthodes et résultats :

Cette étude a été conduite de façon rétrospective, en se basant sur l'exploitation des statistiques de la DSP de la wilaya de Médéa sur la période allant de 2011 à 2021 révélant 795 cas de brucellose humaine confirmés positivement. Ce chiffre relatif aux cas hospitalisés, sachant qui y a plusieurs cas échappent au diagnostic à cause de l'insuffisance des infrastructures sanitaires dans la zone rurale, les seuls résultats sérologiques (Rose Bengale, Wright et SAW) dont on disposait, étaient certainement insuffisants pour faire un diagnostic fiable, mais nous a permis de donner une image sur l'amplitude actuelle de cette zoonose et le risque engendré, surtout dans les zones endémiques. En cas de doute des médecins traitants, les résultats de la première analyse ont été confrontés à une autre série d'analyses dans un laboratoire tiers. Les cas de brucellose humaine ont été admis à l'hôpital pour une symptomatologie évocatrice de la brucellose.

6.2.2. La discussion des résultats :

Cette étude rétrospective n'a pas permis de fournir d'hypothèse argumentée par des résultats convaincants pour expliquer l'importance du pic épidémique observé. Cette maladie reste toujours présente dans la wilaya de Médéa, selon les statistiques que nous avons faites au niveau de notre région d'étude nous a permis de constater que l'opération de dépistage brucellique est perturbée et varie d'une année à l'autre. On estime que les recommandations suivantes déjà établit selon des hypothèses explicatives peuvent engendrait un effet de réduction contre la brucellose.

- L'importance de pasteurisation : On note durant cette période, une forte consommation de lait frais, cru et du fromage frais, d'origines : vache, chèvre, brebis et chamelle, très prisés par les populations locales. Les pasteurs utilisent principalement du lait non bouilli pour la fabrication d'un fromage frais dans les hauts plateaux algériens, et les spécialistes rapportent que la présure qui est une substance extraite de la caillette des jeunes ruminants, contenant un enzyme qui fait cailler le lait, est utilisée dans la fabrication de fromage qui peut être source d'infection, si elle est produite à partir des animaux brucelliques [Corbel, 2006].

- L'éducation hygiénique et médicale : La population de notre région d'étude (wilaya de Médéa), exerce le commerce de la viande avec des pratiques professionnelles qui pourraient expliquer un risque plus élevé sur les hommes. Plus particulièrement chez les professionnels de l'élevage qui sont en contact direct avec les animaux et les objets contaminés. la tranche d'âge parmi les professionnels (les éleveurs et les vétérinaires) sont entre (20- 44ans). Ce qui pose un défaut d'application des précautions nécessaires durant l'exercice de l'activité. Il s'agit donc d'une zoonose Professionnelle. Une méthodologie concernant l'utilisation de l'informatique et l'éducation sanitaire ou médicale des habitants pour leur apprendre comment éviter les facteurs de risque a prouvé son efficacité dans la réduction de l'incidence de la brucellose en Grèce [Hadjichristodoulou et al, 1999] et peut être utilisée en Algérie en ciblant les régions à fortes endémies.
- La vaccination des réservoirs des espèces dominantes pour les motifs exposés ci-dessus ne permet pas de tirer de conclusion au regard de la diminution des cas humains infectés. Pour une meilleure surveillance de la brucellose, une coopération entre services de santé publique et services vétérinaires est recommandée [Nicoletti, 1992], et Peut-avoir un effet de réduction. Nous vous informons que Les données fournies par la direction des services vétérinaires (DSV) pour les 5 dernières années, concernent uniquement les espèces bovine et caprine qui demeurent incomplètes car seulement une très faible proportion du cheptel national est contrôlée ; les ovins par contre ne sont dépistés qu'exceptionnellement.
- Pour la période estivale, il est recommandé aux professionnels de prendre les précautions nécessaires afin d'éviter la propagation des germes ruminant provenant essentiellement de la forte reproduction de cette dernière et par la manipulation des germes concentrés dans le liquide amniotique lors de la mise en bas ou l'avortement de leurs femelles.
- Les statistiques démontrent que l'incidence de la brucellose est étroitement liée à l'âge et que les jeunes hommes sont plus susceptibles d'être infectés par cette maladie, car ce segment représente la classe la plus active et la plus exposée au contact avec la population. Par contre les enfants scolarisés sont moins exposés au risque de contamination par les animaux. Mais Ils sont touchés par voie alimentaire. Cette constatation a été également signalée par des auteurs tels DURR et al. (2000) et KHETTAB et al. (2010).

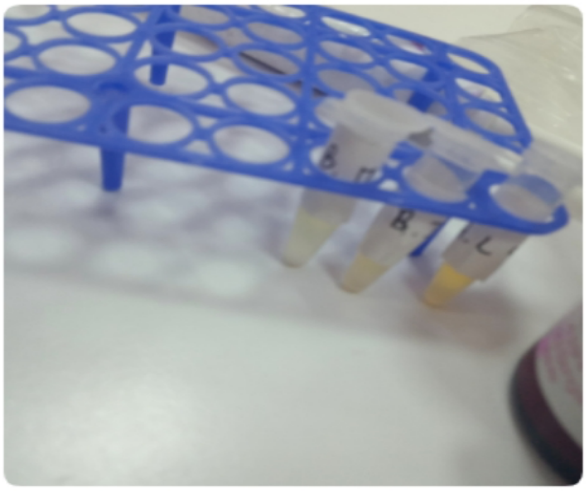
7. Analyse de quelques cas de Brucellose humaine au niveau de laboratoire :

Le test de rose Bengale est l'un des sérodiagnostics le plus appliqué au niveau de laboratoire de recherche biologie et pharmacologie expérimentale de notre faculté. Dans notre travail expérimental personnel, on n'a importé que le sérum déjà centrifugé au niveau de laboratoire privé de Ksar El Boukhari et conservé dans un milieu favorable.

On a suivi un protocole d'un diagnostic indirect qu'il s'agit d'une réaction simple et spécifique d'agglutination rapide en utilisant le matériel nécessaire qui est :

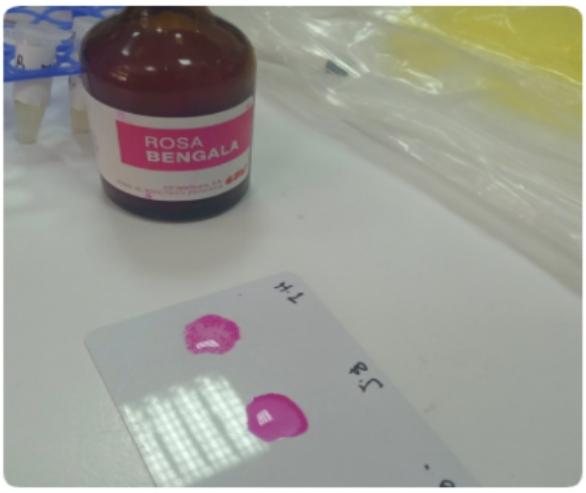
3 flacons compte-gouttes de 10 ml + porte tube (figure19)

Pipette 20à 200 µl + des embouts (figure20)









La lame (figure21)

Le réactif rose Bengale (figure22)

- Les gants
- Sérum du patient

7.1.Le mode opératoire :

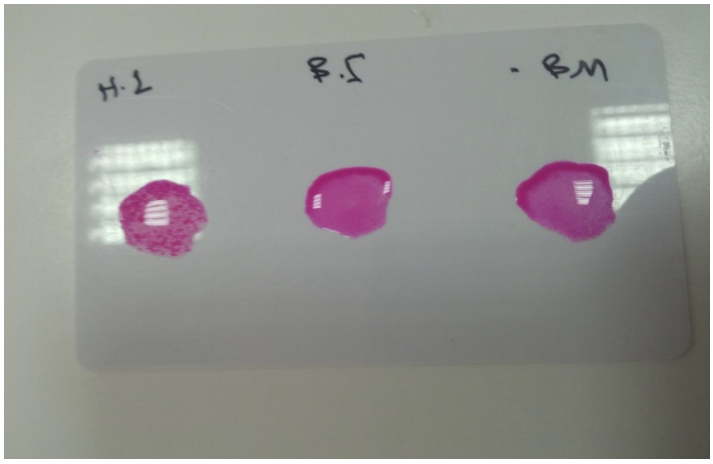
- Le réactif de rose Bengale utilisé doit être réfrigérer à une T ambiante de 5 à 6 C°, et doit le tirer de réfrigérateur avant 30min de son utilisation avec des petites agitations.
- Mettre des étiquettes sur des flacons du sérum.
- A l'aide d'une pipete de 20-200µl, on prend une quantité de 25µl de sérum de chaque patient avec des embouts qu'ils doivent être changés.
- Dépôt de 25µl de sérum sur une lame lisse et blanche selon une disposition linéaire, apparait dans la figure 23 ci- dessous.



- La prise de 25µl du réactif Rose Bengale ensuite posée sur la lame à l'aide d'une pipette (embouts inchangés), en évitant la touche des sérums
- Mélanger avec un agitateur manuel à usage unique (figure24)



- Agiter de temps en temps le mélange et observer l'apparition d'une agglutination claire (dans notre cas on a obtenue des résultats forte positifs).(Figure 25)



Le résultat du test est exprimé par le tableau récapitulatif suivant :

Patient	L'âge	Sexe	Résultat
H.L	50 ans	Homme	Forte positif
B.I	11 ans	Fille	Positif
B.M	09 ans	Garçon	Positif

8. Conclusion :

Notre enquête sur la brucellose humaine et animale, a été menée dans la wilaya de Médéa qui se trouve sur le Nord et au centre de l'Algérie, composé de 64 communes de vocation agricole.

A Travers ce travail, nous avons essayé d'exposer la situation de la brucellose dans le monde et particulièrement en Algérie, cette maladie reste une épidémie d'actualité qui revient chaque année surtout dans les deux saisons printemps et été avec des pic de contamination très importante sans compter les cas non dépistés par manque des structure sanitaire publics.

Les analyses des données ont révélé que l'infection par les Brucella est fréquente chez les hommes, adultes et plus particulièrement les éleveurs et les vétérinaires donc c'est une zoonose plus professionnelle avec une incidence de 795 cas sur les dix (10) dernières années ce qui nous a permis de conclure que Malgré le programme de lutte pour la prise en charge de la brucellose en Algérie, demeure non maitrisée suite aux manques des infrastructure sanitaire.

La stratégie de prévention la plus efficace est l'élimination de l'infection chez l'animal, cette chute aurait probablement d'autres facteurs parce que les résultats qu'on a obtenue, ils ne nous ont pas été permet d'établir un rapport clair entre la vaccination des petits ruminants et cette amélioration réelle des cas de brucellose humaine.

La persistance des facteurs d'évolution des brucelloses bovine et humaine sont liés :

- ✓ Manque d'hygiène dans les élevages,
- ✓ L'absence d'éducation sanitaire chez les éleveurs,
- ✓ Le non-respect des mesures de sécurité chez les professionnelles,
- ✓ Ainsi que le manque des moyens employés pour le dépistage
- ✓ Et que la vaccination anti brucellique n'est pas obligatoire (l'éleveur refuse de vaccinés ses animaux).

Tous présentent une entrave pour empêcher l'éradication de la maladie.

Des efforts entre les services de santé et les services vétérinaires sont déployés consistent dans l'instruction et la sensibilisation des populations à risque, sur l'importance et le danger que constitue la brucellose sur la santé publique afin d'arriver de contrôler conjointement cette pathologie.

Conclusion

Il faut préciser que tout cas humain de brucellose doit être obligatoirement déclaré aux autorités sanitaires afin qu'une enquête épidémiologique puisse être effectuée. Comme pour toute maladie infectieuse, la prévention (surveillance et éradication de la maladie chez les bétails) reste le meilleur moyen de lutte. Cette lutte n'est possible qu'au prix d'un effort économique important et d'une large éducation des populations, et elle comporte donc aussi bien des aspects sociaux et économiques que des aspects médicaux.

Les références :

1. Acha, P, szyfres, B , zoonoses et maladie transmissible à l'homme et aux animaux.Office international des Epizooties ; paris , 2005, P ; 693.

2. ABADANE Z ? 2014 , séroprévalence et facteurs de risque de la brucellose chez les professionnels des abatoirs de la région du Grand Casablanca, mémoire de fin d'études ; épidémiologie de santé Publique, école nationale de santé publique, Maroc .P.21.

3. Aggad H, NiarA,Qamor J , Azrot R, prevaience of brucellosis ; A serologicalstudy in Tiaret, WesternAlegria ;Arabgulf journal of scientificresearch , 2003. (4) ; 244-248.

4. ANDI, 2015, la wilaya de Médéa

5. Dedet J, la microbiologie de ses origines aux maladies émergentes, Dunod, 2007P74-76.

6. Al-Majali AM, Talatha AQ, Ababneh MM, Ababneh MM. Seroprevalence and riskfactors for bovine brucellosis in Jordan . Journal of veterinary sciences.2009.10(1) :61-65. Accessible En ligne :https ;//doi.org/10.4142/jvs.2009.10.1.61

7. ……

8. Bouzouaia N, ChaKroun M, Rachdi J, Rachdi T. (1995) . Aspects épidémio-cliniques et thérapeutiques de la brucellose en tunisie .tunisie Médicale 1995 ; 11 : 443-8.

9. Janbon F. Brucellose .EncyclMédChir, Maladies Infectieuses, 8-038-A-10 ;2000 :11p

10. Vanderkerckhove C, Stahl J.P. Brucellose . Données épidimiologiques et thérapeutiques. Rev Prat 1993 ;7 :47-52.

11. ….

12. Murin M.La brucellose à l'aube du 21éme siécle. Méd Mal Infect 2005 ;35 :6-16.

13. Acha PN, Szyfres B. Zoonoses et maladie transmissibes communes à l'home et aux animaux. Paeis ; Office international des épizooties ; (1989).

14. Polydorou K. (1982).-Brucellosis control in Cyprus. World Anim. Rev.,41,27-33.

15. BenKirane A.(2001). Surveillance épidimiologique et prophylaxie de la brucellose des ruminants : l'exemple de la région Afrique du nord et proche-Orient .Rev.sci. tech. Off. Int. Epiz., 2001,20(3),757-767.

16. Benhabyles N., BenKirane A., Boudilmi A., Benchouk S. &Bouayoune H. (1992) .- Epidémiologie de la brucellose humaine et animale au Maghreb. In prévention of brucellosis in the Mediterranean countries. Proc. Of the International Seminar. 28-30 aout 1991 Valletta (P.Plommet, édit.). PudocScientificPublishers, Wageningen, 36-51.

17. FeryconPaluine (2015) role du bouquetin capra ibex dans l'épidémiologie de la brucellose a brucellose melitensis en haute Savoie thèse présentée à l'université Caude Bernard-Lyon i (médecine- pharmacie) entreprise en 1970.

18. Bounaadja L., 2010, Développement d'une PCR en temps réel pour la détection des brucella et relations avec le genre Ochrobactrum, thése présentée pour l'obtention de doctorat : biologie des organismes , université du Maine, 200p.

19. Bervas C. ?Gutierrez C., Lesterion S., 2006. Point sur les risques Liés à la présence de Brucellosa dans l'énvironnement, mémoire à fin d'obtention de diplôme d'ingénieur en génie sanitaire, école nationnale de santé publique.58 P.

20. Bezzaoucha A., 2004.Maladies à déclaration obligatoire, tome 2. OPU , Alger, p18-36.

21. Fournier Virginie, 2014. Gestion d'un foyer de brucellose a brucella melitensis dans un élevage bovin laitier de Haute-Savoie par les services vétérinaires, thése pour obtenir le grade de docteur vétérinaire. Université de Lyon.110p.

22. Gourreau J.M.,2008, Maladies des bovins, 4éme édition, France Agricole Editions, 797p.

23. Garin-Bstuji, B., et al. Brucella melitensis infection in sheep : present and future. Veterynary Research.1998, 29,pp.255-274.

24. Godfroid et al,2003, brucellose bovins in : principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail,, Europe et régions chaudes, tome 2, édition Lavoisier, paris, 869-886p.

25. Merial, 2006, la brucellose animale Ecoles Nationales Vétérinaires Frabcaises,58p.

26. Schoiz, H,C et Verganaud, G. Molecularcharacterisation of brucella species. Revue scientifique et technique de l'OIE.2013, Vol.32,pp.149-162, sequence of en emergingpathogén. BMC Genomics.10,352.

27. Calvet F, et al,2010, brucellose contexte opérationnel, Article, septembre2010, p429-434.

28. Perelman R, 1970,Brucellose in : conférence de pathologie médicale internat-faculté, 5éme édition,3-21p.

29. Bodelet V., 2002. Brucellose et grossesse revue de la litérature. Thèse pour obtenir le gard de docteur en médecine. Université Henri poincaré. Naney 1,132p.

30. Kerbaum S.,1982, infection et animaux in : élément de pathologie infectieuse, 6éme édition. SIMEP,487-493p.

31. Lulu AR et al.Brucellosis in Kuwait : a prospective study of 400 cases. Quarterly journal of medicine, 1988, 66(249) : 39-54

32. WHO. Brucellosis surveillance report 1988.In : proceedings of the first international conference on Brucellosis. Mosul, Iraq, university of Mosul, 1990 :48

33. Join FAO/WHO Expert Commitee on Brucellosis: [meeting held in Geneva from 12 to 19 November 1985] Sixth report. Geneva, World Health Organization, 1986. (WHO technical report series No.740)

34. Christie AB. Brucellosis. In : infectious diseaases, 4th ed. Edinburgh, Churchil Lovingstone, 1987.

35. Araj GF et al. The use of ELISA in detecting brucella specific immunoglobin isotype in the diagnosis of patients with brucellosis. In : Proceedings of the First International Conference on Brucellosis, Mosul, Iraq. University of Mosul, 1990 : 25.

36. Gazapo 1989. Changes in IgM and IgG antibody concentration in brucellosis over time : importance for diagnosis and follow- up. Journal of infectious diseases.1989, 159(2) : 219-25.

37. Almouneef A.A., Menish Z.A., Balkhi H.H., Alotaibi B., Algoda S.M., Abbas Alsubaie S. - Importance of screening household members of accute brucellosis cases in endemic areas. Epidemiol. infect., 2004, 132(3),533-540.

38. Corbel M.J. - Brucellosis in humans and animals. [éd.] World Health Organization. Geneva: WHOLibrary, WHO Press, 2006, 90 pages.

39. . Bouzouaia N, ChaKroun M, Rachdi J, Rachdi T. (1995) . Aspects épidémio-cliniques et thérapeutiques de la brucellose en tunisie .tunisie Médicale 1995 ; 11 : 443-8.
40. Janbon F. Brucellose .EncyclMédChir, Maladies Infectieuses, 8-038-A-10 ;2000 :11p
41. Vanderkerckhove C, Stahl J.P. Brucellose . Données épidimiologiques et thérapeutiques. Rev Prat 1993 ;7 :47-52.
42. Murin M.La brucellose à l'aube du 21éme siécle. Méd Mal Infect 2005 ;35 :6-16.
43. Polydorou K. (1982).-Brucellosis control in Cyprus. World Anim. Rev.,41,27-33.
44. BenKirane A.(2001). Surveillance épidimiologique et prophylaxie de la brucellose des ruminants : l'exemple de la région Afrique du nord et proche-Orient .Rev.sci. tech. Off. Int. Epiz., 2001,20(3),757-767.
45. Benhabyles N., BenKirane A., Boudilmi A., Benchouk S. &Bouayoune H. (1992) .- Epidémiologie de la brucellose humaine et animale au Maghreb. In prévention of brucellosis in the Mediterranean countries. Proc. Of the International Seminar. 28-30 aout 1991 Valletta (P.Plommet, édit.). PudocScientificPublishers, Wageningen, 36-51.

46. FeryconPaluine (2015) role du bouquetin capra ibex dans l'épidémiologie de la brucellose a brucellose melitensis en haute Savoie thèse présentée à l'université Caude Bernard-Lyon i (médecine- pharmacie) entreprise en 1970.
47. Chakroun,M., Bouzouaian, N., (2007). La brucellose : une zoonose toujours d'actualité, Rev tun infectiol, 2007, 1, 2, p : 1-10.
48. Franco, M. P., Mulder, M., Gilman, R. H., Smits, H. L., (2007). Human brucellosis.The Lancet infectious diseases, 7(12) :775-786. DOI : https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70286-4.
49. Jouan M. 2016. Prophylaxie de la brucellose humaine : vers une vaccination cibl_ee de la faune sauvage ? _Etude du cas des bouquetins du massif du Bargy. [Thèse]. Sciences pharmaceutiques. Université Grenoble Alpes. France. 154p
50. Décoster A, Jean-Claude L, Deherq E, Duhamel M. Cours de Bactériologie, édition 2008.apud Sidibe M.D.D. 2011, thèse en Séroprévalence de la Brucellose Humaine dans la zone peri-urbaine de la région de mopti, faculte de medecine de pharmacie et d'odontostomatologie, p26.
51. . Habamina, S. (2008). Evaluation de la séroprévalence et impact des maladies abortives sur la réussite de l'insémination artificielle bovine au Sénégal : cas de la région de Thiès, thèse pour obtenir le diplôme de docteur vétérinaire, université de Dakar. 32. Harouna (AH). 2008. contribution à l'étude épidémiologique de la brucellose dans les élevages laitiers urbains et périurbains de niamey (niger) :thèse :méd.vét : dakar , 34p.
52. Khettab et al., (2010).La brucellose, mémoire de fin de cycle, université de Tlemcen, 30p.
53. . Moreno E. (2014). Rétrospective and prospective perspectives on zoonoticbrucellosis. Front Microbiol. 5: 213.Accessible En ligne :https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4026726/
54. Castaneda-Roldan, E. I., S. Ouahrani-Bettache, Z. Saldana, F. Avelino, M. A. Rendon, J. Dornand and J. A. Giron (2006). "Characterization of SP41, a surface protein of Brucella associated with adherence and invasion of host epithelial cells." Cell Microbiol 8(12): 1877-1887 DOI: 10.1111/j.1462-5822.2006.00754.x
55. Barquero-Calvo, E. (2007). "Brucella abortus uses a stealthy strategy to avoid activation of the innate immune system during the onset of infection." PLoS One 2: e631,
56. Gross, A., A. Terraza, S. Ouahrani-Bettache, J.-P. Liautard and J. Dornand (2000). "In Vitro Brucella suis Infection Prevents the Programmed Cell Death of Human Monocytic Cells." Infect Immun 68(1): 342–351.

57. Martin-Martin, A. I., N. Vizcaino and L. Fernandez-Lago (2010). "Cholesterol, ganglioside GM1 and class A scavenger receptor contribute to infection by Brucella ovis and Brucella canis in murine macrophages." Microbes Infect 12(3): 246-251 DOI: 10.1016/j.micinf.2009.12.008.
58. Moreno, E. and J. P. Gorvel (2004). Invasion, intracellular trafficking and replication of Brucella organisms in professional and nonprofessional phagocytes. Brucella: Molecular and cellular biology. L.-G. I. Moriyon I, Horizon Bioscience, Norwich, UK: 287–312.
59. Poester, F. P., L. Samartino and R. L. Santos (2013). "Pathogenesis and pathobiology of brucellosis in livestock." Rev sci tech Off int Epiz 32(1): 105-115.
60. von Bargen, K., J. P. Gorvel and S. P. Salcedo (2012). "Internal affairs: investigating the Brucella intracellular lifestyle." FEMS Microbiol Rev 36(3): 533-562 DOI: 10.1111/j.1574- 6976.2012.00334.x.
61. Bervas C. ?Gutierrez C., Lesterion S., 2006. Point sur les risques Liés à la présence de Brucellosa dans l'énvironnement, mémoire à fin d'obtention de diplôme d'ingénieur en génie sanitaire, école nationnale de santé publique.58 P.
62. Gourreau J.M.,2008, Maladies des bovins, 4éme édition, France Agricole Editions, 797p
63. Godfroid, J., K. Nielsen and C. Saegerman (2010). "Diagnosis of Brucellosis in Livestock and Wildlife." Croatian Medical Journal 51(4): 296-305 DOI: 10.3325/cmj.2010.51.296.
64. Merial, 2006, la brucellose animale Ecoles Nationales Vétérinaires Frabcaises,58p
65. Rankin, J. E. (1965). "BRUCELLA ABORTUS IN BULLS: A STUDY OF TWELVE NATURALLY-INFECTED CASES." Vet Rec 77: 132-135.
66. BOURDEAU G. (1997). Les formes atypiques de la brucellose, thèse en vue de l'obtention de diplôme de docteur d'Etat en médecine, université de Limoge, 222 p.
67. Franco, M. P., Mulder, M., Gilman, R. H., Smits, H. L., (2007). Human brucellosis. The Lancet infectious diseases, 7(12) :775-786.
68. Décoster A, Jean-Claude L, Deherq E, Duhamel M. Cours de Bactériologie, édition 2008.apud Sidibe M.D.D. 2011, thèse en Séroprévalence de la Brucellose Humaine dans la zone peri-urbaine de la région de mopti, faculte de medecine de pharmacie et d'odontostomatologie, p26.
69. Jouan M. 2016. Prophylaxie de la brucellose humaine : vers une vaccination cibl_ee de la faune sauvage ? _Etude du cas des bouquetins du massif du Bargy. [Thèse]. Sciences pharmaceutiques. Université Grenoble Alpes. France. 154p
70.